

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1935

THÈSE

134 N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Moïse KRAUSE

Né le 28 janvier 1907 à Varsovie (Pologne)

L'ÉTAT
DE MAL ASTHMATIQUE

ÉTUDE CLINIQUE,
ÉTIOLOGIE, PATHOGÉNIE, TRAITEMENT

Président : M. F. BEZANÇON, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAUVIGNE, 2

1935



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Année 1935

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Moïse KRAUSE

Né le 28 janvier 1907 à Varsovie (Pologne)

**L'ÉTAT
DE MAL ASTHMATIQUE**

**ÉTUDE CLINIQUE,
ÉTIOLOGIE, PATHOGÉNIE, TRAITEMENT**

Président : M. F. BEZANÇON, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1935

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Leon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et Médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	BEZANÇON.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	PROUST.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	N...
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MOCQUOT.
	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BÉNARD (Henri) . .	Pathologie médicale.
BOULIN . . .	Pathologie médicale.
BULLIARD . . .	Histologie.
CATHALA . . .	Pathologie médicale.
CHEVALLIER . .	Pathologie médicale.
DOGNON. . . .	Physique.
FEY	Urologie.
GALLIARD . . .	Parasitologie.
GASTINEL . . .	Bactériologie.
De GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.
GAYET	Physiologie.
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU . . .	Pathologie médicale.
HALPHEN . . .	Oto-rhino laryngologie.
HAZARD. . . .	Pharmacologie.
HUGUENIN . . .	Anatomie pathologique.
JOANNON	Hygiène.
LABBÉ (Henri). .	Chimie biologique.
LACOMME	Obstétrique.
LANTUÉJOUL . .	Obstétrique.
LAROCHE(Guy) .	Pathologie médicale.

MM.

LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
Mlle J. LÉVY . .	Pharmacologie.
LÉVY-VALENSY. .	Neurologie et Psychiatrie.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET . .	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
OBERLING	Anatomie pathologique.
PETIT-DUTAILLIS .	Pathologie chirurgicale.
PIEDELIEVRE. . .	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RICHET	Physiologie.
SANNIÉ	Chimie biologique.
SÉNÈQUE	Pathologie chirurgicale.
TROISIER	Pathologie expérimentale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILEY-BERT . .	Physiologie.

MM.

LEROUX	Anatomie pathologique.
NEVEU-LEMAIRE. .	Parasitologie.
ZIMMERN	Physique.

IV — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	Clinique médicale.	BROCQ	Clinique chirurgicale.
ABRAMI . . .	Clinique médicale.	CADENAT . . .	Clinique chirurgicale.
AUBERTIN . .	Clinique médicale.	GATELLIER. . .	Clinique chirurgicale.
BRULE. . . .	Clinique médicale.	HEITZ-BOYER .	Clinique chirurgicale.
CHABROL . . .	Clinique médicale.	MOURE	Clinique chirurgicale.
CHIRAY . . .	Clinique médicale.	QUENU	Clinique chirurgicale.
DONZELOT . .	Clinique médicale.	SCHWARTZ. . .	Clinique chirurgicale.
DUVOIR	Clinique médicale.	VELTER	Clinique chirurgicale.
HARVIER. . .	Clinique médicale.	ECALLE	Clinique obstétricale.
LIAN	Clinique médicale.	GUENIOT. . . .	Clinique obstétricale.
SÉZARY	Clinique médicale.	LE LORIER . . .	Clinique obstétricale.
VALLERY-RA-		LÉVY-SOLAL . .	Clinique obstétricale.
DOT (Pasteur)	Clinique médicale.	METZGER . . .	Clinique obstétricale.
BASSET	Clinique chirurgicale.		

V. — CHARGÉS DE COURS

CHAILLEY-BERT, agrégé . .	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD.	Radiologie clinique
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MA SŒUR ET A MES FRÈRES

A Mademoiselle RUTH FURMAN

A MON MAÎTRE

MONSIEUR ALBERT EZRAN

Directeur des Ecoles de la Communauté
Israélite d'Alexandrie

*En témoignage de ma profonde re-
connaissance et de mon sincère
attachement.*

A Son Excellence

JOSEPH E. DE PICCIOTO, BEY

Ancien Sénateur d'Egypte

*Hommage de notre gratitude et de
notre profond respect.*

A Monsieur ROBERT J. ROLO

A Monsieur RAPHAEL TORIEL

A Monsieur MARCO NADLER

A Monsieur SALVATORE SALAMA

*En témoignage de ma profonde re-
connaissance et de mon très res-
pectueux dévouement.*

A MES ANCIENS DIRECTEURS ET PROFESSEURS
AUX ÉCOLES ET AU LYCÉE D'ALEXANDRIE

A Monsieur MARCEL FORT

A Monsieur ELIE ANTEBI

A Madame F. SALTO (BEHAR)

A Mme et M. J.-L. FRANCO

A Monsieur S. GOLDMAN

A Monsieur M. HAZAN

MEIS ET AMICIS

A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur FERNAND BEZANÇON

Professeur de Clinique médicale
Médecin de l'Hôpital St-Antoine
Membre de l'Académie de Médecine
Commandeur de la Légion d'Honneur

*Qui nous fait le grand honneur de
présider cette thèse ; témoignage
de notre profonde gratitude.*

A MON MAITRE

M. le Docteur ANDRÉ JACQUELIN

Médecin des Hôpitaux de Paris
Chevalier de la Légion d'Honneur

*Qui m'a inspiré le sujet de cette thèse
et m'a guidé de ses précieux con-
seils.*

*En témoignage de ma vive gratitude
et de mon respectueux attache-
ment.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

M. le Professeur PIERRE DELBET.

M. le Professeur PAUL CARNOT.

M. le Professeur HENRI VAQUEZ.

M. le Professeur LEMIERRE.

M. le Professeur G. GUILLAIN.

M. le Professeur COUVELAIRE.

M. le Docteur BABONNEIX.

M. le Docteur SAINTON.

M. le Docteur MILIAN.

INTRODUCTION

L'étude de l'état de mal asthmatique, en tant qu'entité morbide bien définie, avec sa symptomatologie propre et ses formes cliniques, est de date relativement récente.

Les premiers travaux consacrés à ce sujet abordent surtout le point pratique de la question, et tous les observateurs insistent sur un des éléments essentiels de cette variété grave de l'asthme : la difficulté du traitement et le désarroi du praticien devant les malades qui en sont atteints.

Moncorgé consacre cependant une courte description clinique à l'état de mal dans l'asthme et entrevoit déjà deux formes de ce syndrome, nécessitant, chacune, une thérapeutique distincte, souvent même opposée.

Rackemann, de Boston, le décrit sous le nom d'asthme grave chronique et pose, sans le résoudre, le problème pathogénique de l'état de mal asthmatique ; il pense qu'une étiologie endogène doit être évoquée dans la majorité des cas.

Towey, Sweany et Haron citent un certain nombre de cas de cette forme d'asthme sévère prolongé d'étiologie anaphylactique.

Pic, Delore et Lacroix, reprenant l'étude de l'abcès de fixation dans l'état de mal asthmatique, ne décrivent qu'une de ses formes, la moins intéressante (la forme passagère) et n'insistent que sur la question du traitement.

Peu d'observateurs, par contre, se sont attachés à décrire les particularités symptomatiques de ce syndrome et à le différencier nettement de l'asthme bénin.

Cependant, un certain nombre de faits d'asthme mortel ont été publiés, surtout ces dernières années. Déjà, en 1898, Fränkel en rapporte un cas, et en 1905, Jezierski en signale un autre. Rappelons aussi les cas d'Ellis (1908), de Mönckeberg (1909), les 3 observations de Marchand (1916-1918), citées par A. Lemierre, Léon-Kindberg et Levesque. Plus récemment encore, Walther Dehner (1923) ajoutait à cette liste deux cas d'asthme ayant entraîné la mort au cours d'un accès.

Mais de tels faits sont trop exceptionnels pour avoir pu effondrer le dogme de la relative bénignité de l'asthme. Et l'opinion qu'on se fait généralement de l'asthme est que c'est là une « *névrose respiratoire* », sans retentissement sur l'état général, sans gravité aucune, sans entrave à la vie de relation.

Entre cette forme bénigne, réunissant la majorité des cas, et la forme mortelle, exceptionnelle, il n'en existe pas moins cependant une classe spéciale, relativement fréquente, où l'asthme, sans être un danger vital immédiat, constitue une infirmité cruelle et déplorable rebelle à toute thérapeutique.

C'est l'Ecole du Professeur F. Bezançon qui individualise bien la variété d'asthme grave, rapidement progressif, qui essaye de montrer sa pathogénie propre, souvent complexe, et qui explique les raisons des difficultés thérapeutiques si souvent notées. Citons, en particulier, les travaux de Bezançon et Jacquelin (Asthme et Fièvre), A. Jacquelin (« Asthme Fixé », dans le Rapport au Congrès du Mont-Dore), A. Jacquelin, Joly et Ald'huy (Asthme et Tuberculose), A. Jacquelin (Formes cliniques de l'asthme. La part respiratoire dans l'asthme, etc.).

En analysant les observations de plus de 400 asthmatiques suivis, de 1930 à 1934, par M. le Docteur André Jacquelin, à la consultation de l'hôpital St-Antoine (clinique médicale du Professeur Bezançon), et celles des sujets suivis par M. A. Jacquelin dans sa clientèle privée nous avons pu constater que ce syndrome se présente souvent sous une forme bien spéciale, dans une proportion relativement forte, avec une séméiologie le différenciant des autres variétés d'asthme, et évoluant suivant des formes cliniques dont chacune revêt un aspect distinct.

Nous avons également observé que l'asthme évolue progressivement vers un état de mal permanent chez des sujets bien particuliers : malades assez âgés en général, présentant un terrain morphologique dystrophique, une perturbation humorale et sympatho-endocrinienne souvent très accentuée, la coexistence d'une lésion organique (épine nasale, pulmonaire, médiastinale, etc., etc.), une absence, une disparition, ou une diminution notable des parentés morbides, des antécédents

familiaux ou héréditaires de la diathèse dite arthritique, ou des stigmates de syphilis anciennement acquise ou d'hérédo-syphilis, parfois enfin un état névropathique anormalement accentué, dans une proportion beaucoup plus élevée que dans l'asthme commun.

M. le Docteur A. Jacquelin, qui a bien voulu orienter nos investigations dans cette étude et nous guider dans l'élaboration de ce travail, a insisté déjà dans quelques-unes de ses publications sur l'importance de ces faits, tant au point de vue doctrinal que pratique. Nous reprendrons donc la description détaillée de l'état de mal asthmatique en insistant surtout sur les formes cliniques de ce syndrome et nous chercherons ensuite les déductions pathogéniques et thérapeutiques qui en découlent.

DÉLIMITATION DE L'ÉTAT DE MAL ASTHMATIQUE

L'état de mal asthmatique ne peut être facilement défini pour des raisons multiples.

D'abord parce qu'il existe tous les intermédiaires entre l'asthme banal et la forme mortelle, et nous n'avons point de critère pour bien délimiter le cadre de l'état de mal. Certains cas sont très difficilement classables ; d'autres peuvent se trouver à la limite du syndrome (formes de l'asthme banal comportant des accès répétés ou rapprochés).

D'autre part, on observe deux formes essentiellement différentes : la forme passagère (état de mal aigu de Moncorgé) et la forme permanente chronique) état de mal prolongé de Moncorgé). La première est caractérisée par des accès subintrants qui frappent par leur intensité et leur durée, qui se voient à des âges différents, où l'on note, le plus souvent, l'action de chocs anaphylactiques ou d'un état colloïdoclasique d'origine extrinsèque, entretenant l'état de mal pendant plusieurs jours, quelques semaines. La seconde se manifeste parfois par des accès moins intenses, mais elle est très

grave du fait de la répétition de ces accès, empêchant tout sommeil pendant des mois, des années et ne paraissant pas influencer par des phénomènes exogènes.

C'est de cette dernière forme que nous nous occupons plus spécialement ; c'est elle que nous avons en vue, quand nous parlons d'état de mal asthmatique sans autre qualificatif.

Toutes ces considérations nous expliquent les raisons des divergences de certaines statistiques traitant de l'asthme sévère et nous montrent le caractère quelque peu arbitraire de sa délimitation.

Pour établir notre statistique, nous nous sommes basés sur les faits suivants (parfaitement critiquables d'ailleurs) :

1. Minimum de 3 à 4 accès quotidiens, évoluant progressivement vers un état de plus en plus grave ;
2. Retentissement plus ou moins marqué sur l'état général, physique ou moral du malade ;
3. Entrave plus ou moins accentuée à la vie active, gêne considérable du sommeil ;
4. Difficulté de parvenir à une action thérapeutique d'efficacité durable.

Tous les autres cas ont été éliminés du cadre de notre travail, mais nous les avons examinés également pour bien nous rendre compte des différences existant entre eux et les cas que nous étudions.

Nous avons constitué ainsi un groupe d'observations que nous réunissons sous la rubrique d'état de mal

asthmatique, état dont nous pouvons donner, à présent, une description clinique, répondant à la majorité des faits observés.

Un mot, enfin, sur sa fréquence :

Sur 400 observations environ, on a :

a) 15 cas environ d'état de mal chronique, progressif, soit 4 % environ ;

b) 35 cas environ d'asthme sévère, mais moins grave (état de mal passager, crises subintrantes fréquentes, etc., etc.), soit 9 % environ ;

c) 0 cas d'asthme mortel. (Nous n'avons retrouvé qu'une vingtaine de cas mortels, dans toute la littérature médicale).

Soit, donc, en tout 13 % environ d'état de mal asthmatique.

DESCRIPTION SYMPTOMATOLOGIQUE ÉTUDE CLINIQUE ET ÉVOLUTIVE

Nous avons, tout d'abord, en vue la forme clinique la plus intéressante : *L'état de mal progressif*.

Il s'agit, dans ce cas, de malades dont l'hérédité est chargée en manifestations arthritiques, âgés de 35 à 50 ans, le plus souvent, et dont l'asthme a débuté à un âge déjà avancé (*asthme tardif*). L'asthme des adolescents évolue plus rarement vers un état de mal prolongé, et moins encore celui de l'enfant. Notre statistique converge, à cet égard, avec celle de Rackemann où l'on voit « l'asthme grave chronique » atteindre des personnes de 30 à 50 ans dans la proportion de 80 %.

Fréquemment, le début s'est fait, comme dans l'asthme banal, soit à la suite d'une infection de l'appareil broncho-pulmonaire (cas les plus fréquents), soit après la guérison d'un eczéma ou d'une entéro-colite chronique, soit enfin sans cause apparente. Ce début survient brusquement par un accès dyspnéique nocturne, intense, à forme de bradypnée inspiratoire et expiratoire, se prolongeant plus ou moins longtemps et se terminant par une expectoration, souvent abondante,

muqueuse, blanchâtre, où l'examen décèle l'existence de cellules éosinophiles. Ce premier accès cède souvent spontanément ou bien est soulagé par la médication antispasmodique et l'évâtmine.

Les paroxysmes dyspnéiques se répètent à des intervalles irréguliers, souvent longs, pendant des mois, parfois pendant des années, sans grande inquiétude. Plus rarement l'évolution se fait très rapidement en quelques semaines vers l'état de mal.

En somme, début par asthme bénin, avec — pour signature — l'éosinophilie des crachats et du sang.

Après cette phase de début, de durée variable, le tableau se modifie. Le plus souvent, les crises de dyspnée se groupent pour former des *attaques d'asthme*, de plus en plus longues et intenses, de plus en plus rebelles à la thérapeutique ordinaire.

A cette période, les crises sont toujours bien influencées par la médication adrénalinique et ses dérivés, mais cette action bienfaisante est très passagère et n'empêche pas l'éclosion très proche de la crise suivante.

Inquiet de voir cette aggravation progressive, le malade change fréquemment de médecin et de spécialiste. Il essaie des traitements divers, suit des régimes, entreprend des cures climatiques et hydrologiques, se soumet à des « méthodes de traitement de l'asthme », plus ou moins bien supportées.

Mais les crises se rapprochent et, d'aggravation en aggravation, il en arrive, après des longs mois, à réaliser le tableau suivant :

« Pâle, *amaigri* (1), miné par les restrictions alimentaires et les insomnies créés par les crises, déprimé par une vie si misérable, il peut être en proie à une véritable cachexie, après 10, 15, 20 ans de souffrances continuelles » (A. Jacquelin).

L'état de mal une fois installé, les paroxysmes dyspnéiques perdent leurs caractères antérieurs : ils apparaissent le plus souvent, avec une parfaite régularité plusieurs fois par jour. D'abord uniquement nocturnes, ils deviennent également diurnes et surtout post-prandiaux. Finalement, on arrive à observer un accès toutes les 2 ou 3 heures, nécessitant 6, 10, parfois 12, et même, dans des cas extrêmes, 20 injections d'évatmine par jour. Certains de ces malheureux ont subi, ainsi, 1500, 2000, 3000 de ces injections en l'espace d'un an. M. Jacquelin cite des cas de malades qui en ont eu ainsi plus de 15.000 en quelques années. Et ce que le malade demande surtout à l'évatmine, c'est « de pouvoir cracher » ; car il lui semble que le rejet facile de son exsudat bronchique l'améliorerait. Mais une fois l'expectoration finie, un nouvel accès survient se terminant par une nouvelle expectoration et ainsi de suite, « véritable *cercle vicieux*, d'où il semble qu'on ne sortira jamais », dit Moncorgé.

Que nous montre le laboratoire chez de tels malades ?

1) *L'examen radiologique du thorax* doit toujours être pratiqué. On observe souvent (mais pas toujours)

(1) Notons que l'amaigrissement est un symptôme très important et peut aller jusqu'à une perte de 25 kg. en peu de temps. Nous l'avons constaté dans plus de 55 % des cas d'état de mal.

une lésion scléreuse, surtout bacillaire, une fibrose apicale, parfois une médiastinite ; plus fréquemment note-t-on une *vascularisation anormale* des deux champs pulmonaires.

2) *L'orthodiagramme cardio-vasculaire* est le plus souvent normal. Dans quelques cas seulement l'aorte est élargie et sombre. L'augmentation de l'aire cardiaque est rare.

3) *L'examen du sang* montre :

a) Une éosinophilie dans 90 % des cas augmentée, allant de 6 à 10 % et plus.

b) La cholestérinémie dépasse 2 grammes dans 80 % des cas.

c) La calcémie, la potassémie, l'uricémie, ne fournissent aucun renseignement utile.

d) La réserve alcaline est normale ; parfois une tendance à l'alcalose.

e) Les réactions sérologiques : B. W., Hecht, etc. sont le plus souvent négatives (même si la Σ est certaine).

4) *Le métabolisme basal* ne paraît pas avoir une valeur diagnostique ou pronostique.

5) *Le réflexe oculo-cardiaque* est tantôt normal, tantôt dévié dans un sens ou dans l'autre.

En somme, on peut dire que « *la clinique prime le laboratoire en matière d'état de mal asthmatique* » (A. Jacquelin).

L'expectoration, chez ces malades, mérite une description spéciale. Elle est formée d'une exsudation bronchique abondante, un mucus ou un mucopus, très épais et visqueux à la fois, collant, qui ne peut être

rejeté qu'au prix de grands efforts. Le malade la compare à du « caoutchouc », du « vermicelle cuit ». Mais ces crachats n'ont jamais la forme des ramifications bronchiques comme dans la bronchite pseudo-membraneuse.

L'examen microscopique y montre parfois une éosinophilie plus ou moins abondante. L'éosinophilie sanguine est encore plus constante et augmente souvent avec la gravité de l'état de mal.

L'administration de belladone, pour tarir cette expectoration, est plutôt néfaste, car elle augmente la densité des crachats et accroît l'intensité et la durée des paroxysmes dyspnéiques.

Les troubles vaso-moteurs périphériques augmentent souvent la gêne respiratoire ; c'est ainsi qu'un froid aux pieds peut provoquer une dyspnée intense qui sera améliorée par un bain chaud des pieds ou une friction au gant de crin.

Sous l'influence de la répétition des crises apparaissent, peu à peu, les signes d'un état subasphyxique et au syndrome dyspnéique se surajoute celui de l'insuffisance de l'hématose : la cyanose est à cette période fréquente. Parfois on note une diminution de la température rectale pouvant aller jusqu'à 36°1, soir et matin. Quant au pouls, on le voit monter souvent à 95 et 100 pulsations.

Toutes les thérapeutiques proposées sont alors acceptées, tous les régimes sont observés, mais en vain. La suppression de toute alimentation, même lactée, pendant plusieurs jours, ne fait pas disparaître les crises. Le

régime déchloruré peut amener une sédation passagère.

Certains de ces malades passent ainsi plusieurs semaines couchés, ou plus fréquemment, assis dans leur lit. D'autres, et ce sont les plus nombreux, ont la phobie du lit et passent leurs nuits, pendant des années, sur une chaise ou un fauteuil, tant leur est néfaste le décubitus allongé.

Voici quelques symptômes particuliers, très fréquents, s'observant même à une période peu avancée de leur mal cruel :

Asthénie progressive, croissante.

Hépatomégalie fréquente, souvent douloureuse.

Abaissement de la T. A. Mx. et Mn., pouvant aller jusqu'à 9 — 6,5 (au Vaquez).

Amaigrissement considérable et rapide que l'insomnie seule ne saurait justifier : les grands obèses pouvant devenir des grands maigres (Rackemann insiste également sur ce fait).

A un stade évolutif ultérieur, le retentissement peut se faire sur les cavités droites, avec dilatation cardiaque visible à l'orthodiagramme. *L'insuffisance cardiaque avec dilatation manifeste est toutefois très rare et ne survient, sauf quelques exceptions, qu'à un âge très avancé.*

Quant à l'évolution mortelle — mort par *cachexie asthmatique* ou en période d'accès — elle est tout à fait exceptionnelle, comme nous l'avons montré au début de ce travail ; le plus souvent le malade succombe à une affection intercurrente.

Telle est l'évolution de l'état de mal asthmatique, avec des variantes nombreuses suivant l'intensité des symptômes, les formes cliniques, la durée de l'évolution et surtout selon l'influence du terrain sur lequel cet état se manifeste.

Nous allons publier, à ce sujet, une observation qui nous paraît très suggestive.

Obs. I. (*Communiquée par M. A. Jacquelin*). — *Etat de mal asthmatique prolongé. Hérité diathésique chargée. Médias-tinite syphilitique. Névropathie considérable. Mort par cancer du pharynx.*

M. H..., 53 ans, présente une hérédité relativement chargée : Père : très « rhumatisant » a localisé sur son intestin, sous forme d'entéro-colite muco-membraneuse, ses troubles diathésiques, à la suite de dysentérie en 1870. Mère : hépatique et probablement lithiasique biliaire. Grand'mère maternelle : très rhumatisante et goutteuse. Ni frères, ni sœurs.

Enfance et jeunesse : exemptes de toutes affections auxquelles semblaient devoir l'exposer cette diathèse familiale. Il n'a ni eczéma ou urticaire, ni migraine ou entéro-colite.

Une broncho-pneumonie, dans les premiers mois de la vie ne paraît pas avoir laissé une fragilité des voies respiratoires appréciable : ni toux, ni bronchite ; seulement des angines pultacées 3 à 4 fois par an.

A 21 ans : chancre syphilitique de la verge, traité seulement après l'apparition de la roséole et des plaques muqueuses et de façon très insuffisante.

A 25 ans : Une analyse d'urine pratiquée à l'occasion d'une chute sur la région rénale, révèle une albuminurie discrète (0,40 à 0,50) mais persistante, sans autre signe d'altération rénale jusqu'à 40 ans.

De 25 à 39 ans, le malade, sur le conseil de son médecin, se suralimente ; et c'est alors seulement qu'il commence à éprouver quelques manifestations diathésiques :

1^o D'abord un eczéma du menton qui ne disparaît que par l'augmentation des exercices physiques, un régime de diète relative, associé à l'antisepsie intestinale par des ferments lactiques et à des laxatifs répétés ;

2^o Puis pendant 4 ans, crises douloureuses aux membres (myalgies) et aux reins (lumbagos) très pénibles, survenant à l'effort ou au refroidissement ;

3^o Enfin, tendance à l'obésité, le poids atteignant 80 kg. pour une taille de 1 m. 72.

A 39 ans : Un changement complet du genre de vie va aggraver considérablement ces divers troubles. D'une vie physique très active, au grand air, il est obligé de passer à un labeur cérébral intense avec surmenage moral de grosses responsabilités financières. *Son poids passe de 80 à 100 kg.*

Ses lumbagos et myalgies s'exagèrent. Il éprouve alors des poussées congestives de la face et de la tête, accompagnées de troubles psychiques (colères violentes) faisant craindre une P. G. P.

C'est sur ce terrain diathésique et de surmenage nerveux que la première crise d'asthme va apparaître en 1920, à l'âge de 45 ans, dans les conditions suivantes : Sorti par temps froid, il éprouve une sensation de congestion encéphalique, de courbature extrême, et présente, dans la nuit, un accès d'asthme typique, durant plusieurs heures, calmé par une longue application de ventouses.

Pendant l'hiver 1920-21, des crises dyspnéiques discrètes se répètent, malgré les antispasmodiques, l'iodure de caféïne et malgré une intervention nasale pour polypes,

En mai 21, cure au Mont-Dore avec amélioration, suivie d'une autre à la Bourboule qui ramène des crises d'asthme intenses nécessitant l'emploi de l'hérome. L'adrénaline, per os, reste inefficace,

Il passe l'été de 1921 à Royan. Les paroxysmes de dyspnée s'aggravent et il reçoit pour la première fois une injection d'évatomine. Les accès reprenant, 10 à 15 injections sont faites chaque mois.

A cette époque, les examens de laboratoire montrent :

1) Dans les *crachats*, qui sont muco-purulents, très épais, gélatiniformes, on trouve de nombreux éosinophiles, de polynucléaires neutrophiles, quelques cellules bronchiques intactes et une flore assez abondante constituée, en majorité par : pneumocoques et catarrhalis.

2) Dans le *sang*, on ne cherche pas l'éosinophilie ; mais le B. Wassermann est nettement *positif*.

3) L'étude *radiologique* du thorax montre :

a) Sclérose diffuse des champs pulmonaires, prédominant aux sommets, surtout à droite.

b) Adhérences de la coupole diaphragmatique droite.

c) Exagération très marquée des ombres hilaires surtout à droite.

d) En position O. P. G., une opacité de la moitié supérieure de l'espace clair postérieur.

En somme, sclérose pulmonaire avec médiastinite.

4) Un *orthodiagramme* cardio-aortique donne :

a) Cœur globuleux ; dilatation moyenne des cavités gauches et droites.

b) Aorte : forme et dimensions normales mais trop sombre.

M. Jacquelin voit alors le malade pour la 1^{re} fois et conseille un traitement spécifique : cyanure de Hg (I. V.) puis 914. Interruption du traitement (malade indocile) et reprise avec sulfar et frictions mercurielles, puis calomel. L'huile grise, conseillée, n'est pas pratiquée.

Cependant le 30 septembre 1922, ce traitement, mal suivi, provoque une amélioration des réactions sérologiques : Calmette-Massol et Hecht : moyennement positifs. B. W. : faiblement positif.

Le 27 mars 23 : Cal.-Massol et Hecht : légèrement, positif.
B. W. négatif.

Le 6 septembre 23 toutes les réactions se négativent et demeurent ainsi aux examens ultérieurs.

Mais l'aspect radiologique du thorax reste sans changement : persistance de la sclérose pulmonaire et surtout de l'opacité nette de l'espace clair postérieur dans toute son étendue, avec « à la partie inférieure, une bande plus opaque, longitudinale, moniliforme que l'on pourrait prendre pour une aorte descendante densifiée, mais qui ne remonte pas jusqu'à la crosse et doit plus logiquement être considérée comme une chaîne ganglionnaire » (M. Guennaux).

L'aspect cardio-aortique est le même.

Mais les crises d'asthme ne semblent pas influencées par le traitement spécifique et s'aggravent. Cependant, au début le sulfar paraissait agir favorablement. Mais à la dose de 0,36 il provoque une poussée de congestion bronchique. Plusieurs autres traitements se montrent défavorables ou inefficaces contre la dyspnée : belladone, sérum de Heckel, opothérapie, etc.

Pendant cette période, le poids s'abaisse de 90 à 70 kg.

Depuis 1924, bien que les réactions sérologiques demeurent négatives, l'asthme ne cesse de s'aggraver. Chaque année, les attaques se font plus longues et tenaces, nécessitant l'augmentation progressive de l'évatmine.

Le total des injections pratiquées s'élève ainsi à 1800 et 2000 pour 1925 et 26, 3000 pour 1927, 4000 pour 1928 et 4300 pour 1929.

Entre les attaques, les rémissions deviennent de plus en plus courtes. Chaque choc alimentaire provoque un accès ; les œufs à la coque, surtout. L'ingestion préprandiale de peptone diminue nettement ce facteur alimentaire. D'autres crises sont déterminées par la sortie au froid ; d'autres sont en rapport avec un facteur psychique. Mais c'est en réalité la mobilisation des crachats, accumulés dans les bronches,

qui provoque, toutes les 3 ou 4 heures, un accès. Ces crachats, en période de crise sont denses, blanc-jaunâtre, visqueux. Mais une fièvre apparaît, soit spontanée soit provoquée par injection de sérosité de vésicatoire, ou par un choc lié à l'injection I. V., *les crachats deviennent purulents et perdent leur densité ; ils s'expulsent facilement sans provoquer le retour d'un spasme bronchique.*

Aussi, a-t-on pratiqué, à 8 ou 10 reprises, une poussée fébrile artificielle pour rompre l'état de mal. Un abcès de la cuisse, en 1925, créé par une injection sans asepsie, quoique peu fébrile, a un effet bienfaisant. Aussi en 1925, 26, 27 et 28 pratique-t-on diverses thérapeutiques pyrétogènes :

- 1) Cure d'autovaccin (température à 38°) ;
- 2) Cure d'auto-sérothérapie (sérosité de vésicatoire) ;
- 3) Cure de Rayons U. V. très poussée (érythème et fièvre élevée) ;
- 4) A quatre reprises, abcès de fixation (térébenthine) ;
- 5) Dmelcos en I. V., plusieurs fois de suite (t. à 39°5) ;
- 6) Injection S. C. de T. A. B. ; etc., etc.

Lors de chacune de ces interventions, les crises dyspnéiques ont cessé dès le soir de l'élévation thermique, parfois seulement dès le lendemain soir. Jamais, elles ne se sont prolongées au-delà de la 48^e heure d'élévation thermique, si celle-ci a atteint 39°. Une fièvre à 38° n'a fait disparaître la crise que le 3^e jour.

Mais cette action favorable ne s'est jamais prolongée plus de 3 semaines, depuis 1927. Toujours l'état de mal est revenu progressivement et de plus en plus intense pour nécessiter 1 puis 2, puis 5 et 10 injections d'évamine.

L'amaigrissement a progressé jusqu'à 59 kg. (avec un M. basal de — 27 0/0), et la T. A. s'est abaissée peu à peu jusqu'à 9 1/2 — 6.

M. Guillaumin a fait, à deux reprises, l'examen du sang. Le premier en période de rémission totale et le 2^e en période de crise intense. La comparaison des chiffres est intéressante.

Elle montre les variations dans le taux de la cholestérinémie, de l'uricémie, de la calcémie et la bilirubinémie :

	Pendant accès	En dehors d'accès
Cholestérinémie...	2 gr. 42	1 gr. 66
Uricémie.....	0 gr. 060	0 gr. 051
Calcémie.....	—	0 gr. 107
Bilirubinémie....	0 gr. 009	0 gr. 004

A travers des alternatives d'amélioration et d'aggravation, l'état de mal poursuit son évolution.

Au moment des poussées on note un *tirage sus-sternal, sus-claviculaire et latéro-thoracique*. L'intensité, la diffusion de ce tirage, l'importance de la dépression inspiratoire des espaces intercostaux sur les faces latérales et postérieures du thorax témoignent de l'obstacle considérable opposé à la circulation de l'air par la bronchiolite exsudative.

La diminution de l'indice respiratoire, le silence respiratoire, la cyanose permettent de l'affirmer.

En 1930 et 31 une amélioration semble se dessiner sous l'influence surtout de l'hydrothérapie écossaise que le malade supporte remarquablement et des sédatifs chimiques : bromures et gardénal. Influence favorable également de l'opothérapie hépatique.

Mais apparaissent les signes d'un épithélioma du pharynx et de l'amygdale gauche dont l'évolution est retardée par des applications locales de radium.

Le malade succombe en décembre 1931 à une métastase hépatique et aux progrès de la cachexie cancéreuse.

Voilà donc l'histoire d'un état de mal asthmatique prolongé et progressif. L'étude d'autres observations nous montrera l'existence de formes cliniques diverses commandées par des variations dans leurs symptômes, leur mécanisme pathogénique et leur évolution.

FORMES CLINIQUES

L'état de mal asthmatique ne se présente pas toujours avec une symptomatologie aussi riche et variée que nous venons de le voir. L'intensité et les caractères des accès dyspnéiques lui impriment souvent un aspect spécial. La complexité du terrain sur lequel il évolue — fait sur lequel nous reviendrons — contribue également à modifier le tableau clinique. D'autre part, chez nombre de malades, il est possible de voir l'état de mal revêtir successivement des formes différentes, rendant encore plus difficile toute classification.

Avec le Dr A. Jacquelin, nous proposons la classification suivante, bien que de caractère assez relatif :

A) Etat de mal passager (60 % de nos cas).

B) Etat de mal progressif (35 à 40 %).

A cette deuxième forme, nous avons rattaché aussi les types suivants :

C) Trachéo-bronchite spasmodique à forme d'état de mal (5 % environ).

D) Etat dyspnéique continu, pseudo-emphysémateux (5 %).

E) Etat de mal de l'asthme cardiaque (10 %).

F) Etat de mal mortel (1 pour plus de 4.000 cas).

A) Etat de mal passager :

C'est une forme fréquente (60 à 65 % dans notre statistique) et sur laquelle la plupart des observateurs ont insisté. C'est là qu'on observe surtout l'action héroïque de l'abcès de fixation ; mais, fréquemment, on a la surprise de voir l'état de mal passager cesser brusquement même sans traitement, et cette amélioration peut se maintenir pendant des années (cas de Rackemann).

On note parfois, à son origine, des phénomènes de choc anaphylactique ou colloïdoclasique et dans ce cas le traitement désensibilisateur a une influence heureuse. Sa transformation en état de mal progressif et chronique nous paraît peu fréquente.

D'autres cas d'état de mal passager ne subissent point d'influences exogènes et sont plus susceptibles d'évoluer vers la chronicité plus ou moins rapidement.

Voici trois observations de cette forme clinique.

Obs. II. — *Etat de mal passager, avec influences exogènes manifestes.*

Mme Lai..., 48 ans, asthmatique depuis 8 ans.

Aucun antécédent familial important.

A 7 ans, bronchite. A 25 ans, nouvelle bronchite avec fièvre. Depuis lors, rhumes et toux, tous les hivers.

Bien réglée depuis l'âge de 16 ans.

Une fausse-couche naturelle. Pas d'enfants.

A 40 ans, 1^{re} crise nocturne, typique, avec dyspnée à type de bradypnée inspiratoire, accompagnée d'une expectoration abondante, mousseuse, incolore. Répétition quotidienne des crises pendant 2 mois, créant un véritable état de mal

terrible, non influencé par le traitement, mais passager. Brusquement, accalmie, sans traitement, et se maintenant un mois. Reprise de l'état du mal et durant alors 5 mois consécutifs.

Depuis, elle fait de nombreuses crises, à intervalles irréguliers. Parfois un seul accès se prolongeant 40 heures avec impression pénible d'étouffement. Par la suite, elle fait des « crises d'état de mal » avec accalmie parfaite entre les crises

Influence très nette sur la provocation des crises, du changement de température : passage de chaud à froid et inversement. Influence du brouillard, de l'humidité, des règles. etc, etc.

Ni parentés morbides, ni équivalents.

A remarquer :

Une voûte palatine ogivale.

Dentition très mauvaise, avec chute dentaire précoce.

Saillie de l'arcade dentaire supérieure.

Hyperlaxité ligamentaire (doigts, coudes, etc).

Strabisme interne.

R. O. C. 90 — 79 = — 11. B. W. = —.

Radio : Sclérose pulmonaire (?), élargissement des espaces intercostaux.

Ces périodes d'état de mal ne semblent devenir, ni plus longues, ni plus nombreuses.

Obs. III (*identique*).

Mme Ve..., 39 ans, asthmatique depuis 6 ans. Les crises sont devenues très rapidement intenses et prolongées, mais séparées d'un intervalle de bonne santé apparente assez long. Chaque crise est toujours formée d'un grand nombre d'accès qui se succèdent; extrêmement forts, diurnes et nocturnes, sans repos. L'événement arrête le paroxysme dyspnéique, sans prévenir le suivant. Véritable cercle vicieux où la dyspnée appelle la dyspnée.

Expectoration séreuse, incolore, peu abondante. Entre les crises, migraines fréquentes et équivalents. Influence du climat, des règles, de l'humidité, etc. C'est encore un état de mal passager, ne semblant pas évoluer vers un état permanent.

Enfin, dans l'observation suivante, résumée, on notera une évolution vers la forme progressive.

Obs. IV.

Dr Gu... 39 ans, gazé à la guerre et atteint depuis d'une bacillose pulmonaire, fibreuse. Depuis quelques années, fait des crises d'asthme, avec prédominance des phénomènes cyanotiques. Le début s'est fait sans cause apparente, par un état de mal passager. Aucun phénomène de colloïdoclasie à noter. Aucune influence exogène. Echec de tous les traitements. Depuis 6 à 8 mois, évolution vers la chronicité avec au moins un à deux accès nocturnes, quotidiens.

Le malade sent que son asthme s'aggrave continuellement.

B) Etat de mal progressif

Nous avons pris cette forme comme type de description et l'avons étudiée en détails, car elle nous paraît la plus importante par la diversité de ses manifestations cliniques, le terrain spécial sur lequel elle évolue et sa résistance marquée au traitement.

Nous pensons utile de citer, ici, quelques-unes de nos observations, afin qu'on puisse déjà remarquer l'importance du « terrain asthmatique » et l'absence presque totale de tout fait d'ordre colloïdoclasique. Nous passerons, ensuite, en revue les autres formes cliniques qui se rattachent à l'état de mal asthmatique progressif.

Obs. V. — *Etat de mal asthmatique durant depuis plus de 10 ans. Tuberculose fibreuse. Aucune influence colloïdoclasique. Nombreux essais thérapeutiques inefficaces. 1300 injections d'évatmine.*

Hug..., 50 ans. Père mort de *pleurésie* et mère morte *emphysémateuse*. A toujours été bien portant jusqu'à 39 ans. En 1914, était considéré comme bien portant et pesait 83 kg. pour 1 m. 77 de taille. Au front, pendant 22 mois présente une santé parfaite.

En 1916, à 39 ans, est évacué pour « érysipèle de la face » récidivante. Dès lors, il commence à maigrir (de 83 à 61 kg. en 3 ans). Il tousse, a une expectoration muco-purulente, des petites hémoptysies et à deux reprises, des B. K. dans les crachats.

Au début de cette évolution tuberculeuse, et dans la convalescence de son érysipèle, il fait la première crise d'asthme intense nécessitant la morphine.

Réformé en 1919, sa réforme est maintenue en 1924 pour « Emphysème accentué avec sclérose bronchique. Sclérose bilatérale des sommets. Dyspnée rapide. Crises d'asthme toutes les nuits. Etat général mauvais. B. K. — — ».

Peu à peu l'asthme va constituer la grande infirmité de ce malade et depuis plus de 10 ans le malade essaye les traitements les plus divers :

- 1) *Traitement nasal* (2 interventions pour polypes).
- 2) *Traitement chimique* : morphine (60 injections) ; injections de soufre colloïdal, d'arsenic, de trinitrine, etc... l'iode sous toutes formes.
- 3) *Aérothérapie et pneumothérapie* : massages, oxygène, etc.
- 4) *Cures climatiques ou thermales* : Cambo, St-Jadart, Saint-Honoré-les-Bains, etc.
- 5) *Traitement de désensibilisation* : Auto-hémo, vaccin de Minet, peptone (injections et ingestions), etc.
- 6) *Radiothérapie* : aggravant l'asthme.

7) *Régime* : lacté strict, déchloruré (sans résultat).

8) *Evatmine* : arrête chaque accès (1.300 injections).

Toutes ces thérapeutiques ont été nuisibles ou inellicaces sauf l'iodure et l'évatmine (action passagère).

Actuellement, tousse peu ; crachats peu abondants, mais denses et collants, ne se détachant que sous l'influence de l'évatmine. Crises dyspnéiques depuis 10 ans au rythme de 3 par 24 heures, *sans aucune influence exogène*.

A l'examen : signes de rachitisme ancien et de dystrophies ostéo-élastopathiques : cypho-scoliose, irrégularités dentaires, ptoses, hernie droite, etc.

Poumons : Emphysème bilatéral. Sclérose apicale bilatérale.

Labo : 4 % d'éosino. R. O. C. : pas net.

Radio : confirme la sclérose apicale et l'emphysème, et montre un cœur un peu transverse.

Obs. VI. — *Etat de mal rapidement permanent. Terrain névropathique et endocrino-sympathique. Amaigrissement de 15 kilogs en 5 mois.*

Mme Op..., 56 ans, asthmatique depuis 1 an, asthme tardif et très rapidement évolutif vers un état de mal permanent. Le Dr P. pensa à une dyspnée asthmatiforme d'origine cardio-rénale à cause d'un léger œdème malléolaire, un léger bruit de galop, une T. A. à 16-9, et un louche d'albumine. Mais aucun succès par les traitements de l'insuffisance cardiaque. On pensa ensuite à une tumeur médiastinale à cause de l'âge, d'un amaigrissement de 15 kg. en 6 mois et de la dyspnée continue avec nombreux paroxysmes quotidiens. Cependant divers éléments plaidaient en faveur d'un terrain asthmatique vrai :

1) *Passé bronchitique*, avec toux et expectoration muco-purulente abondante et tenace.

2) *Terrain nerveux particulier*, phobies, anxiété, crainte ter-

rible de l'obscurité. L'arrivée du médecin calmait souvent les accès, etc.

3) *Facteur endocrino-sympathique* : Bien réglée depuis 11 ans jusqu'à 38 ans, a eu un enfant et pas de fausse-couche. Mais interruption brusque des règles à 38 ans avec troubles fonctionnels variés : bouffées de chaleur, malaises, etc.

4) *Manifestations diathésiques* : eczéma tenace aux mains et au visage, de caractère inflammatoire ne supportant aucun traitement, sauf l'eau bouillie. Mais jamais des phénomènes d'ordre colloïdocalasique : ni urticaire, ni migraines.

Début des accidents dyspnéiques : sans cause apparente : en juin 28 par toux sèche et nocturne, puis un accès (le 20 juin) suivi d'une expectoration abondante (300 cm³ par 24 h.). Les crises augmentent très rapidement d'intensité et le 30 on essaie une injection de sérum anti-diphthérique qui donne 40°, sans faire cesser l'état de mal.

Le traitement de Sédillot améliore l'asthme, mais entraîne un amaigrissement qui ne cessera de s'accroître.

Un traitement spécifique (Hg) ramène les accès.

Depuis, l'asthme augmente de gravité, malgré tous les traitements institués (éphédrine, gardénal, eupnine, etc.).

On fait 6 injections d'évartmine par 24 heures ne soulageant la malade que très momentanément.

Le 20 décembre on constate : orthopnée et polypnée permanentes inspiratoires et expiratoires. Tirage sus-et sous-sternal. A cette dyspnée permanente s'ajoutent des PAROXYSMES avec angoisse extrême. Les paroxysmes sont amenés par la toux, elle-même provoquée par l'accumulation des mucosités trachéales.

L'expectoration est de 200 cc. environ par 24 heures. Mucus peu purulent, très visqueux formant une masse gélatineuse qui s'écoule du crachoir d'un bloc.

Plusieurs éosinophiles par champs. Acides aminés.

Auscultation : sibilances et signes de sclérose apicale.

Cœur : léger galop. T. A. 16-9. Foie : gros et douloureux. Œdèmes malléolaires. Cyanose de la face.

Radio : ombres broncho-vasculaires. Médiastin normal.

Labo : Sang : *Eosinophilie* : 28 %. *Cholestérine* : 2 gr. 51 azotémie : 0.40. — B. W = négatif. R. O C. : inversé = — 2.

Métabolisme basal : + 34 % (mais résultat incertain).

Evolution : 1) Par un traitement à l'hématoéthyröidine et au gynergène, les crises diminuent et on tombe à 3 injections d'évalmine par jour.

2) 15 jours après : extraits ovarien et hépatique : arrêt des injections d'évalmine et reprise de poids.

3) Psychothérapie, gardénal, bromure alternés avec les traitements précédents complètent l'amélioration dont l'une des dominantes était un état névropathique très intense.

Obs VII. — Asthme avec Φ hémoptoïque. — B. K. : + — Evolution bénigne de la Φ malgré l'abus d'adrénaline et d'eupnine, — Malade gazé. Cuti : + + +

M. Desf..., 49 ans, est envoyé à la consultation en 1933 pour un asthme grave, dont il est atteint depuis 1917.

Aucun antécédent pathologique familial ; lui-même est bien portant jusqu'à la guerre.

En 1916, il est gazé et se plaint d'oppression. En 1917, gazé une 2^e fois, il commence à tousser et à cracher. Quelque temps après, survient la première crise d'asthme. Celle-ci est nocturne, dure 2 h., s'accompagne de tous les symptômes de l'accès asthmatique typique et cède rapidement à une piqure d'adrénaline.

Hospitalisé en 1917, on trouve des B. K. dans les crachats.

Réformé, il rentre alors à Paris. Les crises d'asthme augmentent et il est traité, malgré la bacillose, par de l'eupnine qui le soulage.

En 1919, il fait déjà une crise tous les jours et est obligé d'avoir recours constamment aux injections d'adrénaline.

Nouvel examen des crachats : présence des B. K. et le malade commence à faire des hémoptysies abondantes. Après une accalmie de son asthme, de quelques mois, il voit ses crises revenir et devenir tellement pénibles et fréquentes qu'il se fait 3 piqûres d'adrénaline par jour, depuis 1920.

En 1929, il se fait inoculer un vaccin anti-asthmatique qui aurait encore augmenté l'état de mal et le malade essaye de se soulager par de nombreuses évatmines et adrénalines.

Depuis lors, état de mal très grave nécessitant jusqu'aujourd'hui plusieurs piqûres d'adrénaline quotidiennement. Alors qu'au début les crises étaient surtout nocturnes, sans toux, elles sont devenues progressivement intenses et plus fréquentes le jour que la nuit. Le malade fait surtout ses crises après le repas, après le lever et vers 17 heures. Dans les dernières années, il voit coïncider, avec son asthme, des crises d'urticaire, peu fréquentes, mais également post-prandiales et semblant augmenter l'intensité de ses crises d'asthme.

Examen somatique : rien à signaler.

T. A. : 11-7 (Vaquez).

Crachats : muco-purulents, abondants, renfermant des B. K.

Labo : éosinophilie sanguine : 6 %. R. O. C. : 75 76 = + 1.

Radio : Lésions discrètes de Φ fibreuse.

Traitement : Jusqu'en 1933, abus considérable d'eupmine et d'évatmine. La théobromine donne une amélioration très passagère. On essaye, dans le service, un traitement à la tuberculine, par cuti réactions répétées. Les réactions sont fortement positives, urticariennes. Cette thérapeutique diminue la fréquence et l'intensité des accès. Le malade revu après plusieurs mois reste nettement amélioré.

Obs. VIII. — *État de mal + Φ pulmonaire + troubles vasomoteurs + dystrophies morphologiques.*

Mme Cou..., âgée de 39 ans, asthmatique depuis l'âge de 18 ans, à la suite d'une congestion pulmonaire et d'une bronchite.

Née de parents âgés ; père asthmatique, mort de congestion cérébrale ; plusieurs arthritiques dans sa famille.

Bacillaire depuis très longtemps avec B. K. = + dans les crachats ; cuti = + + +, et à la radio (faite dans le service) on constate des lésions fibreuses.

L'asthme a évolué vers un état de mal chronique avec plusieurs accès journaliers, accompagnés de céphalée tenace. Fréquemment, une hémoptysie annonce la crise d'asthme.

La malade consulte le 14 mai 1931, car l'état de mal est devenu intolérable et n'est plus influencé favorablement par la thérapeutique symptomatique.

Examen : Troubles subjectifs fonctionnels : migraines, nervosité très marquée.

1) Atteinte pulmonaire à l'auscultation, surtout au sommet droit.

2) Claquement du 2^e bruit cardiaque. T. A. : 14-8.

3) Troubles morphologiques : tendance à l'obésité (à 13 ans, elle a pesé 58 kilog.) — acrocyanose marquée. — ptose abdominale.

4) Troubles menstruels fréquents.

5) Basedow fruste : léger tremblement, légère tachycardie. Exophtalmie.

Radio : Sommet droit obscurci. — Arborisation très marquée.

Laboratoire :

Expectoration : muco-purulente, claire, collante, sans éosinophiles.

Sang : — B. W = —. Besredka et Boquet-Negre : +.

Vernes-résorcine : 45. Eosinophilie : 6 %.

Cholestérine : 2 gr. 03.

Polyglobulie avec tr. de l'hématose ; viscosité élevée.

R. O. C. : $99 - 87 = + 12$.

Traitements :

Une série de cuti-réactions à la tuberculine brute, avec forte réaction surtout aux premières séances ont donné une amélioration très notable. Une nouvelle série le 27 juin : Disparition totale des crises.

Une année plus tard (le 28 mai 1932) nous constatons : absence totale des crises d'asthme ; amélioration des menstrues ; céphalée persiste ; apparition d'une dermatose séborrhéique, surtout au cuir chevelu ; cyanose accrue ; l'amaigrissement, qui était très accentué, n'a subi qu'une légère amélioration.

Obs. IX. — *Etat de mal continu, évolutif. Antécédents d'entérocólite muco-membraneuse disparue quand l'asthme est apparu. Bacillose ancienne légère. Troubles vaso-moteurs. Goitre basedowifié. Médiastinite ?*

Mlle E..., goitre basedowifié et traité par irradiations du corps thyroïde. Ménopause consécutive à 46 ans. Depuis lors : nombreuses bouffées de chaleur ; transpirations ; congestion pulmonaire ; pleurite à 47 ans, mais pas de B. K. dans les crachats.

A 46 ans, à la ménopause, apparition de la première crise d'asthme avec éosinophilie marquée dans les crachats et le sang.

Rhino-pharyngo-trachéo-bronchites fréquentes et anciennes.

Avant l'asthme, elle souffrait de crises d'entérocólite muco-membraneuse qui ont guéri par trois saisons à Châtel-Guyon.

Les crises d'asthme se succèdent rapidement, souvent déterminées par l'effort et calmées par le sérum de Heckel. Evatmine et bellafoline mal-tolérées.

Une première saison à St-Honoré, sans résultat : l'asthme persiste sous forme d'un état de mal inquiétant.

Le traitement de Sédillot est essayé, mais très mal toléré : troubles digestifs consécutifs.

2^e saison à St-Honoré, par temps pluvieux, donne : constipation avec recrudescence de l'asthme, prenant une forme très grave, résistant à tous les traitements. Essai de morphine (1/2 cc.) non tolérée (céphalée, vomissements). Les crises persistent avec cyanose, tachycardie, pouls petit, imperceptible, nécessitant l'huile camphrée.

Etat alarmant. Une expectoration très abondante, gluante, avec crachats denses, adhérents, procure un soulagement léger qui permet à la malade de quitter St-Honoré pour Paris. Elle vient aussitôt à la consultation.

Examen :

Poumons : sibilants et ronflants nombreux.

Cœur : tachycardie. T. A. 13-9.

Electrocardiogramme : petite amplitude de R dans toutes les dérivations.

Radio : espace prévertébral grisâtre (médiastinite probable) avec image cardio-aortique allongée.

Ombres vasculaires des poumons très marquées.

Hiles très chargés.

Crachats : éosinophiles nombreux par champs.

Sang : éosinophilie (?)

Traitement : Tout essai thérapeutique reste inefficace. Seul le sérum de Heckel procure quelque soulagement passager.

Obs. X. — *Asthme depuis 10 ans, ayant évolué vers un état de mal chronique. Gros amaigrissement. Dystrophies morphologiques. Syphilis probable : traitement donne une énorme amélioration maintenue 18 mois avec reprise de 18 kg.*

Mme Lev... 37 ans ; asthmatique depuis 10 ans. Plusieurs parents asthmatiques (une sœur, une tante, un oncle, etc.)

A 18 ans, kératite, de nature indéterminée traitée par des

injections (cyanure ?) Par ailleurs, se porte plus ou moins bien jusqu'à l'âge de 27 ans. Elle fait à ce moment un rhume, puis apparaissent les premières crises d'asthme avec dyspnée dont elle ne peut préciser les caractères, oppression, manque d'air. Les crises se terminent par une expectoration blanc-jaunâtre, abondante.

Progressivement : évolution vers un état de mal chronique terrible et cruel, empêchant tout sommeil, tout travail, supprimant la malade de la vie sociale pendant 4 ans.

En 1929, constatation d'un kyste de l'ovaire dont *l'ablation a coïncidé avec une cessation totale des crises d'asthme* pendant un an.

La malade vient consulter, dans le service, parce que les crises d'asthme ont recommencé, ne cédant à aucun traitement symptomatique et parce qu'une éruption prurigineuse, diagnostiquée eczéma circiné du pli du coude gauche, est apparue.

D'autre part, amaigrissement considérable coïncidant avec cette reprise de l'état de mal asthmatique.

Examen :

Rien de spécial, à l'exception de quelques dystrophies morphologiques (dystrophies dentaires, varices), des troubles oculaires (mydriase droite, myosis gauche avec irrégularité pupillaire de ce côté. Signe d'Argyll-Robertson net. Rhinite à bascule avec obstruction nasale à peu près complète (examen O. R. L.).

Eczéma du pli du coude gauche (parenté morbide).

Laboratoire :

B. W. : — Radio pulmonaire : normale.

Eosinophilie sanguine : 7. R. O. : + 11 (sympathicotomie).

Traitements :

Malgré le B. W. : —, M. Jacquelin pense que la spécificité doit jouer un certain rôle dans tous les symptômes présentés par la malade et conseille d'instituer un traitement

anti-syphilitique. La malade revient 18 mois après nous raconter que le traitement a donné une très grosse amélioration et a agi même sur son amaigrissement antérieur, puisqu'elle a repris 16 kgs dans ces 18 mois.

Obs. XI. — *Etat de mal progressif chez sujet bréviligne mégalo-splanchnique, obèse. Amélioration par le lipiodol et le bronchovaclydun.*

M. Hid..., chauffeur mécanicien, 34 ans, est envoyé dans le service par M. Pasteur Vallery-Radot.

Mère asthmatique ; frère devenu asthmatique depuis une broncho-pneumonie.

Dans l'enfance, rougeole à 6 ans. A 18 ans, grippe.

En 1921, bronchite très fébrile nécessitant une hospitalisation de 2 mois. Depuis, bronchites fréquentes tous les hivers.

En 1924, première crise d'asthme, durant 8 jours avec accès répétés surtout nocturnes et post prandiaux. Amélioration par évatmine. Accalmie de 2 ans.

En 1926, nouvelle bronchite fébrile et nouvelle crise d'asthme, violente, nécessitant morphine et adrénaline.

Dès lors, légères crises jusqu'en 1928 où il s'installe un véritable état de mal prolongé. En 1930, hospitalisation à Lariboisière à cause de crises subintrantes terribles. En 1931, les crises nécessitent 10 injections d'évatmine par 24 h. Le 2 juillet 1931, hospitalisation à Bichat où on lui fait une saignée et des ventouses. Quelque temps après, nouvelle hospitalisation à Bichat.

Depuis, le malade voit son mal s'aggraver progressivement. Les crises deviennent plus longues, plus intenses, plus fréquentes et rebelles au traitement. Elles commencent à survenir à n'importe quel moment, n'importe où et pour n'importe quoi. Autrefois calmées par des médications diverses, elles ne cèdent plus qu'à l'évatmine que le malade porte toujours sur lui — médication devenue indispensable

et dont le malade abuse. D'ailleurs il a l'impression que l'accès se prolongerait indéfiniment si la piqûre ne l'arrêtait pas.

Examen :

Sujet mégalo-splanchnique ; bréviligne ; tendance à l'obésité.

Expansion thoracique diminuée. Indice respir. : 2.

T. A. : 10-6 (Vaquez). Réflexe O. C. : 64-58.

Constipation opiniâtre ; ballonnement post-prandial ; digestions lentes ; selles souvent fétides.

Laboratoire :

Expectoration : muco-purulente abondante avec flore microbienne constituée par : diplo G — ; cocci Gr. + type streptot ; viridens. 1 bacille type entéro ; B. K. : —.

Sang : éosinophilie : 7 %.

Traitement : Le malade ayant été hospitalisé, on a essayé : Gynergène — radiothérapie profonde — Rayons U. V. Entérovaelydun. Peptonothérapie. Aucun résultat et très souvent on était obligé d'avoir recours à l'évatmine et aux ventouses.

Une série de bronchovaelydun et des capsules de lipiodol l'aurait amélioré de février à mai 1934. A ce moment, une nouvelle série de bronchovaelydun donne encore une amélioration nouvelle. Cependant le 3 juin, le malade revient, car les crises reprennent la forme d'état de mal. On essaye encore 8 injections de bronchovaelydun.

Le malade n'est plus revenu depuis.

A noter, chez ce malade que l'abus de l'évatmine n'a jamais élevé la T. A. au-dessus de 11-7 (au Vaquez) ; le plus souvent la tension était de 9 1/2-6.

Obs. XII résumée — *Etat de mal progressif, chronique. Morphologie dystrophique. Rebelle à toute thérapeutique.*

M. Schl., âgé de 55 ans, consulte pour asthme tardif. Sujet à des bronchites fréquentes, il ne présente, par ail-

leurs aucun antécédent pathologique, personnel ou collatéral.

Début à 55 ans, par dyspnée progressive, puis crises asthmatiques typiques nécessitant l'évatmine et le sérum de Heckel. Progressivement, les crises deviennent prolongées, rapprochées et de plus en plus intenses. Depuis janvier 1934, un véritable état de mal pénible et rebelle, ayant provoqué un amaigrissement notable.

Consulte la 1^{re} fois le 17 mars 1934.

Examen :

Constitution morphologique dystrophique : déformation rachitique du thorax ; cyphose ; gingivite expulsive précoce ; signe de Grancher positif.

Examen des divers appareils : rien à signaler.

Laboratoire :

Expectoration : muco-purulente, abondante, sans plaie microbienne.

Sang : Urée : 0 gr. 56. Cholestérine : 2 gr. 04.

Traitement :

Toutes les thérapeutiques essayées jusqu'à présent ont échoué. On est obligé d'avoir recours à l'héphédrine et au sérum de Heckel pour calmer les crises.

C) Trachéo-bronchite spasmodique à forme d'état de mal

Dans cette forme, la dyspnée est reléguée au second plan. Elle est remplacée par une toux spasmodique, coqueluchoïde, extrêmement intense et pénible, durant plusieurs heures et qui se termine, comme l'accès d'asthme vrai, par une expectoration muqueuse, blanchâtre, souvent abondante. Cette toux prend la forme de paroxysmes qui se répètent à des intervalles très

rapprochés, souvent réguliers, pour réaliser un état de mal soit passager, soit progressif et chronique. A l'auscultation du thorax, on entend, comme chez les asthmatiques banaux, des ronflants et des sibilants nombreux, mais la radiographie ne montre rien d'anormal.

C'est là, en somme, un équivalent de l'asthme (F. Bezançon et S. I. de Jong) pouvant, à la longue, être substitué par un état de mal asthmatique vrai.

Les paroxysmes de toux sont parfois influencés par des phénomènes exogènes et dans ce cas la thérapeutique anti-choc (autohémé, etc.) agit favorablement en donnant de longues rémissions.

Dans d'autres cas — et surtout si la trachéo-bronchite spasmodique prend la forme d'un état de mal chronique et progressif — le traitement devient extrêmement difficile.

Nous avons trouvé cette forme dans 5% de nos observations.

Voici une observation de ce type clinique spécial :

Obs. XVIII *résumée.* — *Trachéo-bronchite spasmodique à forme d'état de mal passager.*

M. Car..., âgé de 34 ans, sécheur, a eu une pneumopathie fébrile il y a 20 ans, qui s'est prolongé pendant 2 mois. Dans ses antécédents héréditaires et familiaux, rien de pathologique à noter.

Depuis 8 mois, il se voit atteint, subitement, d'une toux spasmodique, terrible, nocturne et survenant par quintes. Cette trachéobronchite spasmodique a évolué assez rapidement vers un état de mal. Depuis 4 semaines, il fait plusieurs accès par nuit, empêchant tout sommeil, déprimant

le malade, et ayant entraîné un gros amaigrissement. Cette toux quinteuse dure une à deux heures et se termine par une expectoration blanchâtre, muqueuse, collante, très abondante et l'expectoration est immédiatement suivie d'un nouvel accès tussogène, et ainsi de suite. La crise se termine le matin. Les accès ne sont jamais diurnes.

Examen :

Rien d'anormal, à part des sibilants et des ronflants disséminés aux 2 champs pulmonaires.

La radiographie pulmonaire ne décèle rien de particulier.

Traitement :

Echec de tous les traitements employés jusqu'à son arrivée dans le service.

Le 13 novembre, le malade est mis à l'asthosine (caféine + théobromine + aspirine + valériane).

Le 1^{er} décembre, on constate une amélioration considérable avec disparition de l'état de mal remplacé par une toux diurne, légère. M. Jacquelin essaye une série d'auto-hémothérapie + soluprotine qui consolide l'amélioration obtenue.

D) Etat dyspnéique permanent pseudo-emphysémateux

Nous avons, là, un type d'état de mal asthmatique peu fréquent (5% environ dans notre statistique) mais important à plus d'un titre. Il faut bien le connaître pour éviter une erreur de diagnostic et de pronostic et pour fixer un traitement approprié. C'est pourquoi nous insisterons sur cette forme et la décrirons avec quelques détails.

Parfois cette forme succède à un asthme banal. On

assiste, peu à peu, à une atténuation du caractère paroxystique de la dyspnée et cet affaiblissement atteint un degré si complet que l'on se trouve finalement en présence d'un tableau clinique simulant entièrement l'emphysème.

Quand ce tableau se constitue peu à peu chez un malade ayant présenté, à plusieurs reprises, des accès d'asthme typique, on risque déjà de croire que le malade ait abouti à une dilatation irréductible des cavités alvéolaires et l'on est tenté d'affirmer cette lésion anatomique définitive, alors que les médications appropriées peuvent encore ramener à son état normal la fonction respiratoire perturbée.

Mais il peut arriver que ce syndrome pseudo-emphysémateux apparaisse de façon primitive chez un ancien bronchitique, ou un intoxiqué par les gaz, et qui n'a jamais eu des crises d'asthme franc. L'erreur diagnostique et pronostique est à peu près fatale, si l'on n'est prévenu de la possibilité de tels états. Cette erreur est d'autant plus fréquente que l'examen clinique et radiologique est celui d'un emphysémateux vrai : rigidité apparente, réduction considérable de l'indice respiratoire (2 au lieu de 6 à 7 cm.) hypersonorité, diminution du murmure vésiculaire, et — sous l'écran. — horizontalité des côtes, élargissement des espaces intercostaux et diminution de la mobilité diaphragmatique.

L'étude fonctionnelle de la capacité respiratoire, la spirométrie, la détermination de l'air courant, de la capacité vitale, les chiffres donnés par le manomètre de Pech, paraissent encore confirmer le diagnostic d'emphysème.

Dans certains cas, l'augmentation des cavités droites, la déformation triangulaire de l'ombre cardiaque indiquaient un retentissement circulatoire assez marqué pour légitimer le pronostic le plus sévère.

Or ce diagnostic et ce pronostic devaient être démentis par la disparition de ce syndrome respiratoire soit spontanément à la suite de la formation d'une exsudation vicariante (eczéma suintant), soit par des médications antiasthmiques (adrénaline, éphédrine, dans un cas pilocarpine, pyrétothérapie, autosérothérapie, abcès de fixation). Mais le plus souvent, les formes pseudo-emphysémateuses résistent beaucoup au traitement.

L'observation suivante nous montre la transformation d'un état asthmatique en un état dyspnéique permanent pseudo-emphysémateux, véritable état de mal cruel, qui a entraîné, par deux fois, une confusion avec l'emphysème vrai.

Obs. XIV. — *Etat dyspnéique permanent succédant à un état de mal asthmatique, chez un névropathe qui présente quelques dystrophies morphologiques*

M. Mal., 42 ans, a eu une bronchite dans l'enfance. A 9 ans, une pleurésie.

Première crise d'asthme à 18 ans : début la nuit, par crise de dyspnée intense, sans pouvoir préciser si bradypnée ou polypnée, et calmée par une expectoration mousseuse, fine, verdâtre.

Répétitions des crises toutes les 2 à 3 semaines.

En 1911, il passe 25 jours au Mont-Dore qu'il doit quitter pour le service militaire. Le service actif fini, il est versé dans l'auxiliaire avec le diagnostic d'emphysème et asthme.

Les crises continuent et augmentent, prenant la forme d'un état de mal progressif.

En 1913, saison au Mont-Dore, sans amélioration notable.

1914-1918, odeurs de caoutchouc, d'ammoniaque, provoquent des crises fréquentes, calmées par les ventouses. Crises de 24 à 48 heures.

En 1919, Mont-Dore, sans résultat : crises moins longues, mais plus fréquentes.

Jusqu'en 1920, se soigne par les poudres.

De 1920 à 23, régime moins riche en viande : les crises s'espacent, sont moins violentes, sans médications.

De 1923 à 30, régime sévère ; sports d'hivers en haute montagne. Les vraies crises disparaissent presque totalement et font place à un état dyspnéique permanent avec augmentation de la dyspnée à l'effort.

On porte à nouveau le diagnostic d'emphysème.

Depuis 1926, il ne fait plus aucune crise paroxystique, mais souffre d'un état de mal dyspnéique continu, tenace, rebelle à la thérapeutique et entravant la vie sociale.

En 1931, grâce à un traitement antidiathésique, il reprend une activité normale, malgré la persistance d'une *gêne respiratoire constante*.

Antécédents : Mère diabétique. Pas de parentés morbides excepté une éruption non prurigineuse ayant disparu quand les crises reprenaient.

Examen :

Insuffisance respiratoire. Déviation de la cloison nasale opérée. Troubles digestifs avec ballonnement et somnolence après les repas. Tendance à l'obésité. Alopécie du cuir chevelu précoce. Instabilité nerveuse. Névropathie considérable.

Labo : Hypercholestérolémie (2 gr. 24). Uricémie à 0 gr. 070.

E) Etat de mal de l'asthme cardiaque

Ici nous pouvons observer toute la symptomatologie que nous avons décrite précédemment. L'évolution se fait souvent sur un terrain endocrinien et morphologique dystrophique, avec une note de spécificité acquise ou héréditaire. La seule note spéciale est la coexistence de troubles cardio-vasculaires dont la manifestation la plus marquée est l'hypertension artérielle (alors que dans la forme habituelle d'état de mal asthmatique on observe, au contraire, de l'hypotension).

La grande insuffisance cardiaque est très rare, comme nous l'avons vu plus haut.

Nous ne l'avons observé que dans 10 % environ des cas d'état de mal.

Obs. XV. — *Etat de mal chronique, sur un terrain dystrophique important. Σ possible. T. A. élevée. Rémission de 7 mois par lipiodol + bivatol.*

Mme Com..., 56 ans, consulte pour asthme dont elle est atteinte depuis 8 ans (asthme tardif).

Antécédents : Pere asthmatique, mort très âgé. Mère morte d'un cancer intestinal.

A 10 ans, Mme C... a les oreillons et à 16 ans, la rougeole. Elle a toujours été bien réglée depuis l'âge de 10 ans. Elle est bien portante jusqu'à 47 ans.

A la suite d'un chagrin intense (perte d'un fils de 17 ans par tuberculose intestinale aiguë), elle voit apparaître sa ménopause, fait une bronchite grave, fébrile (39°) suivie d'un picotement laryngé pendant plusieurs jours. Puis, la 1^{re} crise d'asthme survient : crise très typique.

Depuis lors, les crises d'asthme recommencent pour deve-

nir de plus en plus fréquentes, rapprochées intenses et prolongées. Il y a déjà 5 ans que ces crises terribles, empêchant tout sommeil, sont quotidiennes, aussi bien diurnes que nocturnes avec un minimum de 5 accès par 24 heures, dont 3 au moins nocturnes.

La malade passe ses nuits sur une chaise depuis 5 ans et elle parvient difficilement à y passer tranquillement 4 heures de suite. Les crises réalisent réellement un état de mal chronique, et loin d'être amélioré par une intervention nasale, à la suite d'une sinusite, il y a 3 ans son état devient de plus en plus déplorable.

En décembre 1932, petit ictus paralytique, laissant une hémiplegie gauche qui s'est, par la suite, légèrement atténuée.

Examen :

T. A. 18-11 (Vaquez).

Foie très ptosé (du 7^e espace intercostal à l'ombilic), légèrement douloureux

Paroi abdominale flasque, avec éventration.

Hémiplegie gauche, avec cécité de l'œil droit ayant évolué progressivement. Ptosis gauche congénital.

Petite taille (1 m. 44).

Perte totale et précoce de toutes les dents (à 22 ans).

Laboratoire.

Expectoration : Très abondante, muqueuse, transparente, très épaisse, où l'examen ne montre ni B. K, ni flore microbienne importante.

Sang : Cholestérine : 2 gr. 14. Urée : normale.

B. W. : négatif. Eosinophilie : 9 %.

Radio pulmonaire : normale.

En résumé, asthme ayant évolué vers un état de mal progressif chez une femme présentant des dystrophies morphologiques importantes et sur un terrain probable d'hérédosyphilis, malgré le B. W. négatif.

Traitement :

Pendant 7 ans, les différentes médications n'empêchent pas l'évolution progressive vers l'aggravation et finissent même par n'avoir plus aucun effet sur les crises, sinon d'avoir produit un amaigrissement notable de la malade.

Le 23 septembre 1933, on prescrit une médication soufrée qui aggrave l'état de mal.

Le 28 octobre 33, la T. A. est de 21-13 (au Vaquez) et M Jacquelin prescrit des capsules de lipiodol et une série de bivatol. Amélioration incontestable, puisque la malade nous dit qu'elle est fort étonnée de n'avoir plus *aucune crise* pendant 7 mois.

Fin avril, elle revient nous consulter, car les accès ont repris avec la même intensité qu'autrefois, empêchant tout sommeil et sans cause apparente.

Depuis lors, le lipiodol n'agit plus. On essaye encore diverses médications (eupnine, etc.) sans aucun résultat et actuellement elle fait de nouveau au moins 5 accès par nuit. La malade étant encore en traitement, on se propose d'essayer encore le bivatol.

Obs. XVI. — *Etat de mal avec arthritisme floride. Obésité. Mégalosplanchnie. Hypertension modérée. Insuffisance hépatique éthylique. 10.000 piqûres d'adrénaline.*

M. Ar..., 58 ans, consulte pour asthme tardif, ayant débuté il y a 10 ans.

Antécédents : plusieurs parents arthritiques, dont son fils âgé de 5 ans.

Lui-même a eu quelques crises de goutte. Bronchites fréquentes tous les hivers.

L'asthme, au début, était plutôt bénin ; mais au bout de quelques mois il a évolué vers un état de mal avec un minimum de 4 accès par jour, sans laisser passer un jour tranquille. Aucune influence saisonnière, climatique, alimentaire, ou autre. Aussi fréquentes l'hiver que l'été, diur-

nes aussi bien que nocturnes, les crises surviennent sans cause occasionnelle apparente.

Actuellement, il a une crise toutes les 5 ou 6 heures, difficilement calmée. Le malade abuse énormément de l'adrénaline et se fait un minimum de 4 piqûres par jour. Il a déjà reçu plus de 10 000 de ces piqûres. Il a essayé d'éviter l'adrénaline, mais sans l'injection la crise se prolonge indéfiniment avec une dyspnée terrible, dramatique, qu'aucune autre médication ne calme.

Examen :

Type mégalo-splanchnique, obèse (100 kg. pour 1 m. 60 de taille. Grand fumeur, grand buveur (éthylisme marqué), grand mangeur.

Foie gros et douloureux.

Cœur normal, mais T. A. à 18 1/2-10 au Vaquez.

Poumons : sibilants et ronflants.

Laboratoire :

Expectoration : peu abondante, mousseuse, flore peu importante sans B. K.

Sang : hypercholestérolémie à 2 g. 25.

Traitement :

Devant ce tableau d'arthritisme floride, on institue un traitement d'amaigrissement : lipiodol, uromil, thyroxine, théobromine, alternativement ; en plus sel déchloruré.

Le malade est revu 6 semaines après son traitement. Il est amélioré notablement, mais les crises persistent quoique moins fréquentes. Il a cependant diminué ses injections d'adrénaline. M. Jacquelin lui conseille de continuer la même thérapeutique par cures alternées et y ajoute l'extrait hépatique.

F) Etat de mal mortel
Notions d'anatomie pathologique

Nous n'avons relevé que 25 cas environ d'asthme mortel dans toute la littérature médicale. Quelques-uns ont été suivis d'autopsie et bien étudiés au point de vue anatomo-pathologique. Citons, en particulier, le cas de Franckel (cité par Bezançon et de Jong, dans leur *Traité de l'Examen des Crachats* : 1912), ceux de Marchand (1916 et 1918), le cas personnel de Lemierre, Léon-Kindberg et Levesque, et surtout les deux observations, toutes récentes encore, de J.-L. Riopelle, de Montréal (1933 et 1934).

L'examen nécropsique montre toujours des poumons turgescents, distendus. A la coupe, on voit les bronches et les bronchioles obstruées par de véritables moules concrets, hyalins, d'aspect gélatineux, de consistance ferme, parfois de coloration blanc-verdâtre. On peut les faire sortir des bronches par pression digitale, sous forme de filaments visqueux, ressemblant à du vermicelle, longs de 5 à 6 cm. Ces moules se prolongent dans les grosses bronches et les bouchent complètement. A la partie inférieure de la trachée, même mucus concret, qui l'obstrue, en partie. Au sein de ces bouchons muqueux on trouve de nombreux polynucléaires éosinophiles, quelques macrophages et des cristaux de Charcot-Leyden. En somme, même constatation que par l'examen des crachats prélevés sur le vivant.

L'épithélium bronchique est intact ou peu lésé; souvent infiltré d'*éosinophiles en abondance*. Les cloisons

alvéolaires, amincies, ne sont ni altérées, ni perforées. Les alvéoles sont dilatées, mais sans œdème.

La mort est donc due à l'obstruction des bronches par l'abondante quantité de mucus et non au bronchospasme.

Lemierre et ses collaborateurs (*Pr. Méd.* 1923, n° 56) pensent que l'hypersécrétion bronchique serait le résultat du bronchospasme, ce dernier étant le facteur initial, comme dans l'asthme habituel.

L'étude de plusieurs cas d'état de mal asthmatique nous permet de conclure, au contraire, avec Riopelle et d'autres auteurs, à la prédominance initiale des phénomènes vaso-moteurs et sécrétoires dans ces formes graves de l'asthme, qui s'opposent à l'asthme bénin où l'expectoration est souvent peu abondante, plus fluïde, peu muqueuse et est rejetée facilement. D'ailleurs, les sujets qui font un état de mal asthmatique rapidement progressif ont, dès la première crise, une expectoration abondante, caractéristique, qui ne peut être considérée comme le résultat d'un spasme bronchique. Nous verrons ultérieurement que la théorie exsudative de l'état de mal asthmatique explique bien tous ces faits.

ÉTIOLOGIE

Le terrain de l'état de mal asthmatique

Nous laisserons de côté l'étude des causes premières de l'asthme, pour nous occuper uniquement des facteurs pouvant être évoqués comme phénomènes de création et d'entretien de l'état de mal asthmatique.

En examinant *complètement* les asthmatiques en état de mal, on peut retrouver toujours chez eux plusieurs facteurs réalisant un terrain complexe, local ou général, qui favorise la pérennisation des accès dyspnéiques, jouant ainsi un rôle considérable dans l'aggravation de l'asthme.

Nous avons indiqué, en tête de nos observations, les particularités que présentent ces sujets et nous tenons à faire remarquer que l'état de mal asthmatique progressif évolue *toujours* sur un terrain complexe. Un malade présentera, par exemple, une insuffisance hépatique jointe à un état névropathique et une dystrophie morphologique ; un autre sera atteint d'une tuberculose fibreuse, avec, en plus, une hérédosyphilis et des troubles vago-sympathiques ; un troisième : une médias-

tinite associée à des déviations morphologiques importantes et à des troubles endocriniens ; et ainsi de suite...

Aussi chaque sujet présente *au moins* deux à trois de ces facteurs et dans nos observations nous n'avons point trouvé un seul cas d'état de mal asthmatique pur, non accompagné, évoluant chez un sujet bien équilibré par ailleurs. C'est cette constance remarquable qui nous autorise à considérer ce terrain spécial, qui précède toujours l'éclosion de l'asthme, comme cause favorisant la répétition indéfinie des accès dyspnéiques.

Terrain local :

Le terrain local paraissant favoriser l'entretien de l'état de mal asthmatique a été étudié par F. Bezançon, I. S. de Jong et par A. Jacquelin. L'épine irritative est extrêmement importante et beaucoup plus fréquente que dans l'asthme banal. Nous l'avons constaté dans plus de 70 % des cas.

Le terrain local se présente sous l'une des formes suivantes :

a) INTOXICATION PAR LES GAZ ; les gaz de combat, surtout, ont une nocivité particulière. Les gazés — quand ils font de l'asthme — le font toujours sous un jour grave. Les 3 cas que nous avons observés ont évolué, tous, vers un état de mal chronique, assez rapidement ;

b) TUBERCULOSE PULMONAIRE FIBREUSE. Les accès dyspnéiques peuvent coïncider avec une hémoptysie d'abondance variable, dans les formes hémoptoïques. L'hémoptysie peut précéder ou terminer un paroxysme intense.

D'autres formes fibreuses, non hémoptoïques, se décèlent surtout par une sclérose apicale, plus ou moins discrète, uni ou bilatérale, et plus rarement par une sclérose importante des deux champs pulmonaires. 35 % de nos malades, atteints d'état de mal asthmatique, sont porteurs d'une bacillose fibreuse concomitante ;

c) MÉDIASITINITE le plus souvent *syphilitique*, parfois *bacillaire*. Nous avons observé particulièrement deux cas de médiastinite diagnostiquée par deux radiologistes différents et qu'on a pu attribuer à la syphilis. Le traitement spécifique a donné une amélioration légère et très passagère, alors que d'autres syphilitiques ont vu leur état de mal cesser pour un temps relativement long (6 à 9 mois et même 18 mois) par le traitement antisiphilitique.

d) ÉPINE NASALE. Mais cette épine n'est pas ici plus fréquente que dans l'asthme banal. D'autre part, l'intervention chirurgicale et le traitement médical des affections du nez, qui améliorent souvent l'asthme bénin, n'ont pas d'action heureuse sur l'état de mal asthmatique. Parfois, même, ils l'aggravent.

Terrain général :

Les facteurs d'ordre général qui s'observent dans l'état de mal asthmatique sont complexes et peuvent co-exister avec un terrain local. Dans ce dernier cas, l'état de mal est extrêmement intense et rebelle au traitement ; ce qui prouve, une fois de plus, le rôle de ces facteurs dans l'étiologie de l'état de mal progressif.

Dans nos observations, nous avons relevé surtout les états suivants :

a) ETAT MORPHOLOGIQUE DYSTROPHIQUE. Dans 75 % de nos cas, nous avons relevé des dystrophies morphologiques importantes. Troubles de la série ostéo-conjunctivo-élastopathique, hernies, dystrophies dentaires avec chute précoce des dents, cypho-scoliose, calvitie très précoce, mégalosplanchnie, ptose abdominale très marquée, déformation rachitique des membres, tels sont les principaux troubles de cet ordre que nous avons notés. M. A. Jacquelin a d'ailleurs, avec M. Œconomo, attiré récemment l'attention sur les rapports de l'asthme et la constitution morphologique du sujet et a noté que les gens bien équilibrés morphologiquement ne font, pour ainsi dire, jamais d'asthme grave.

b) DIATHÈSE ARTHRITIQUE : C'est surtout dans les antécédents familiaux que l'on retrouve les troubles de l'arthritisme. Notons cependant que dans l'asthme banal les antécédents arthritiques sont également nombreux. Nous les avons trouvés dans 80 % des asthmes graves et dans 60 % environ des cas d'asthme bénin.

c) TERRAIN NÉVROPATHIQUE : Quand on suit un service de consultation d'asthme, on remarque l'importance de ce facteur. Il semble même que les asthmatiques sont tous des nerveux. *Mais dans l'état de mal asthmatique le terrain névropathique est plus accentué encore* ; les malades sont d'autant plus nerveux que leur asthme est plus grave. On observe, chez eux, des troubles psychiques, fréquemment des phobies ou des colères, parfois une instabilité nerveuse. Il est fréquent d'observer

des névropathies diverses dans leurs antécédents familiaux.

d) TERRAIN ENDOCRINIEN : La première glande endocrine qui est, chez eux, déficiente est certainement la glande hépatique. L'hépatisme est pour ainsi dire constant et se révèle soit par l'examen clinique (hépatomégalie, souvent douloureuse ; varices et hémorroïdes, etc.) soit par le laboratoire. Nous avons vu que la cholestérinémie est presque toujours supérieure à 2 p. 1000. L'éthylisme n'est certainement pas étranger à l'étiologie de cette insuffisance hépatique.

Parfois on note la coexistence d'un Basedow. Plus souvent des dysthyroïdies, des dysovaries, etc. Mais le métabolisme basal est fréquemment normal ou au voisinage de la normale.

e) TERRAIN SYPHILITIQUE : Très fréquent (45 % environ), beaucoup plus fréquent que dans l'asthme banal, il se présente sous la forme d'une syphilis ancienne, le plus souvent héréditaire. Il est associé presque toujours, à des déviations morphologiques. Aussi, M. A. Jacquelin, pense-t-il, avec d'autres auteurs d'ailleurs (Hutinel, Grenet, etc.) que la syphilis doit être considérée comme la cause la plus importante des dystrophies et des déséquilibres endocrino-humoraux graves. Le traitement spécifique peut donner des rémissions importantes et prolongées jusqu'à 9 ou 10 mois (dans un cas 18 mois). Mais il ne nous a jamais procuré de guérison complète.

PATHOGÉNIE

A la lumière des notions précédentes de clinique et d'étiologie, il est facile de comprendre que la pathogénie de l'état de mal asthmatique ne peut être univoque. La multiplicité des formes cliniques, la variabilité dans les caractères de l'expectoration, tantôt fort abondante, tantôt très légère, la diversité des causes d'origine endogène, plaident en faveur d'une pathogénie plutôt complexe. Il nous paraît même que plusieurs mécanismes interviennent, à la fois, dans la production et l'entretien de chaque cas d'état de mal asthmatique.

1) La théorie du *spasme bronchique*, évoquée pour expliquer le mécanisme de production des paroxysmes dyspnéiques — théorie s'appliquant bien à l'asthme banal de l'enfant et de l'adolescent et démontrée, dans ces cas, par l'action efficace des antispasmodiques et des rayons U. V. — doit être reléguée, ici au second plan. A. Jacquelin et Y. Bertrand (*Presse therm. et clim.* 1-1-1932) ont d'ailleurs démontré que l'*aptitude ou bronchospasme diminue rapidement avec l'âge* ; le spasme bronchique ne saurait donc jouer un rôle important dans l'état de mal asthmatique qui s'observe chez des sujets relativement âgés.

2) La *vaso-dilatation bronchique et bronchiolique* peut être évoquée dans certains cas de la *forme passagère* de l'état de mal. L'examen bronchoscopique, pratiqué plusieurs fois, a montré la réalité d'une hyperémie de la muqueuse bronchique au cours de certains accès asthmatiques, ce qui justifie le terme « d'urticaire des bronches », créé par Duclos (de Tours) et repris par Trousseau.

Si l'on observe souvent, dans ces cas, des paroxysmes dyspnéiques brutaux et violents faisant penser à un spasme intense, il semble logique de penser, avec A. Jacquelin, que la vaso-dilatation soudaine intervient dans le mécanisme de ce bronchospasme pour l'entretenir et le faire réapparaître à plusieurs reprises successivement.

La coexistence d'urticaire ou de migraine avec l'état de mal asthmatique *passager*, l'observation de certains facteurs exogènes d'ordre colloïdoclasique dans cette forme d'état de mal, confirment cette manière de voir.

3) La théorie de l'*exsudation bronchique*, due à A. Jacquelin, joue un rôle plus important encore et paraît expliquer certains cas d'état de mal *progressif*. Plusieurs raisons permettent, en effet, d'attribuer la répétition indéfinie des accès dyspnéiques à *des phénomènes d'élimination toxique vicariante* (A. Jacquelin et J. Turiaf, *L'Eczéma des bronches*). Ici, le bronchospasme, quand il existe, est secondaire à la mobilisation et au rejet du mucus ou muco-pus visqueux qui encombre les bronches, et dont la formation est incessante.

L'absence ou la disparition de toute parenté morbide

permet de penser que la diathèse arthritique de ces sujets s'est localisée uniquement sur leurs voies respiratoires.

L'hypersécrétion bronchique constitue, ici, une voie de drainage et d'élimination des toxiques de l'organisme. Ceci explique bien l'action bienfaisante de l'apparition d'un eczéma ou d'une entéro-colite muco-membraneuse sur l'état de mal asthmatique. Inversement, nous avons vu, dans certains cas, s'installer un état de mal asthmatique à la suite d'une entéro-colite chronique complètement guérie.

On s'explique ainsi l'action néfaste de la belladone et des médications asséchantes chez ces malades.

« Cette conception permet encore d'interpréter les cas
« relativement nombreux où l'asthme, d'abord exclusi-
« vement pollinique, éveillé par l'anaphylaxie, se pro-
« longe ensuite sous des influences auto-toxiques. Elle
« permet, enfin, de comprendre les faits, en apparence
« paradoxaux, dans lesquels un traitement nasal bien
« conduit, diminuant la rhinite exsudative, aggrave
« l'état de mal asthmatique et l'exsudation bronchique
« par le jeu de suppléance. » (A Jacquelin, *Congrès International de l'asthme au Mont-Dore* I-VI 1932).

4) La notion de *l'asthme-névrite*, évoquée par Moncorgé et reprise par A. Jacquelin, intervient certainement dans le mécanisme d'entretien de l'état de mal asthmatique progressif et dans la dyspnée permanente pseudo-emphysémateuse :

Pour Moncorgé, il s'agit, là, d'inflammation ou de tiraillement du pneumogastrique ou de sa compres-

sion par une chaîne ganglionnaire, une dilatation aortique ou une sclérose tuberculeuse diffuse et profonde. Or, nous avons vu précédemment que l'existence de telles lésions locales, d'une épine respiratoire, est bien plus fréquente ici que dans l'asthme banal. Nous avons trouvé une lésion locale dans plus de 70 % de nos observations d'état de mal asthmatique et nous avons montré la fréquence de la tuberculose fibreuse, de la médiastinite, des séquelles pulmonaires dues à la respiration des gaz de combat, etc. « Aussi, peut-on se demander si l'irritation permanente des *plexus nerveux locaux*, produite et entretenue par ces lésions, ne doit pas être tenue pour responsable, non seulement des crises de bronchospasme subintrantes, mais encore de l'hypersécrétion de mucus dense qui s'observe dans l'état de mal asthmatique ». (A Jacquelin).

Ces lésions peuvent d'ailleurs porter non seulement sur les troncs nerveux du pneumogastrique et du sympathique, mais aussi sur les plexus et leurs terminaisons parenchymateuses. Les recherches de Bard, celles plus récentes de Danielopolu, ont montré la complexité des voies de conduction nerveuses et des arcs réflexes qui peuvent en résulter. La présence de fibres sensibles centripètes, contenues à côté des fibres centrifuges, dans le parasympathique aussi bien que dans le sympathique prouve que tantôt l'un et tantôt l'autre de ces systèmes peut constituer la voie efférente comme la voie afférente du réflexe dyspnéisant.

« Ainsi donc, l'état de mal *asthmatique* pourrait être « rapproché de l'état de mal *épileptique* : ce dernier ne

« s'observe guère qu'au cas de lésions cérébrales importantes, tandis que l'épine locale apparaît beaucoup plus discrète dans l'épilepsie dite essentielle à paroxysmes espacés ». (A. Jacquelin).

5) L'aggravation de l'état de mal asthmatique est souvent due au jeu de *cercles vicieux multiples* :

a) Les infections des voies aériennes favorisées par la bronchite exsudative, augmentent, à leur tour, l'activité de l'exsudation muco-purulente, celle-ci augmentant encore la dyspnée.

b) L'amplification progressive des crises dyspnéiques initiales, chez de tels névropathes, est encore accrue par une sorte *d'habitude asthmatique*, très comparable à l'habitude épileptique, sur laquelle Hartenberg a insisté avec raison.

c) Les actions réflexes dont Danielopolu a montré la persévération prolongée, même après la cessation de l'excitation qui les a déclanchées, peuvent également être évoquées dans le mécanisme de ces cercles vicieux.

d) Signalons aussi le rôle des poussées congestives répétées, dont la muqueuse bronchique est le siège. Ces poussées créent une néovascularisation qui augmente l'aptitude fluxionnaire de cette muqueuse et en exagère la violence.

7) Notons, enfin, que certains mécanismes encore obscurs doivent être étudiés, tels que le rôle de l'hypothermie dans l'entretien de l'état de mal asthmatique. Claude Bernard, Borchardt, d'autres auteurs et surtout Salmon (de Florence) ont décrit certains mécanismes de variation thermique due aux perturbations endocrino-

sympathiques. Or, nous avons vu que d'une part, les déviations sympatho-endocriniennes et l'hypothermie sont très fréquemment observées dans l'état de mal asthmatique : d'autre part, on connaît le rôle bienfaisant de la production artificielle de fièvre sur les accès dyspnéiques de certains de ces malades. Il est donc possible que par des mécanismes, non encore élucidés, les troubles neuro-endocriniens entretiennent, par l'intermédiaire de l'hypothermie, certaines formes d'état de mal asthmatique.

« Tous ces processus unissent leur action, dans certains cas, pour fixer et prolonger la réaction asthmatique, surtout quand une cause localisatrice importante favorise l'électivité diathésique » (A. Jacquelin, Congrès du Mont-Dore. *Loc. cit.*).

TRAITEMENT

Nous avons vu, plus haut, que l'état de mal asthmaticque est très souvent rebellé à toute thérapeutique curative et que même le traitement symptomatique ne donne pas des résultats assez constants. Cependant, en se basant sur l'étude précédente d'étiologie et de pathogénie, M. A. Jacquelin est arrivé, sinon à guérir les malades, du moins à les soulager assez fréquemment pour une période plus ou moins prolongée, alors que certaines « méthodes de traitement de l'asthme », que ces sujets avaient suivies d'abord, étaient restées inefficaces et même défavorables.

1) Rappelons d'abord que les médications modificatrices du *déséquilibre neuro-végétatif* et du *bronchospasme* (atropine, belladone, datura, gardénal, etc.) apportent parfois un soulagement passager, mais sont le plus souvent défavorables. Ceci s'explique par ce fait que le bronchospasme est un élément secondaire et contingent, dans la plupart des cas, par rapport aux autres facteurs pathogéniques. Si donc, quand il est diminué, les paroxysmes se font moins violents et moins

intenses, ils sont par contre plus prolongés et plus pénibles à cause de la difficulté plus grande de l'expectoration, provoquée par ces divers antispasmodiques, surtout la belladone et ses dérivés qui dessèchent les bronches.

2) Le traitement de *désensibilisation*, spécifique ou non, par autohémothérapie, autosérothérapie, peptonothérapie sous ses diverses formes, etc., a une action très faible dans l'état de mal passager, nulle ou défavorable dans l'état de mal progressif. Signalons cependant que l'*autosérothérapie intramuqueuse nasale* a donné quelques résultats durables dans certains cas d'état de mal passager.

D'autre part, un traitement désensibilisateur par des cuti-réactions à la tuberculine brute, répétées plusieurs fois, a donné quelques résultats intéressants dans l'état de mal progressif où l'étiologie a montré l'existence d'une épine respiratoire de sclérose tuberculeuse. Nous avons eu ainsi quelques rémissions ayant duré jusqu'à 6 mois consécutifs (dans un cas 12 mois) chez des malades en proie à une dyspnée continue durant des années. Des échecs ont été également notés.

3) *L'iode* a donné souvent quelques succès, surtout dans l'état de mal de l'asthme cardiaque. Mais il n'est toléré qu'à *faibles doses* et en *combinaisons organiques* : sans ces précautions, il risque d'exagérer la congestion permanente de l'arbre bronchique,

4) Les cures *climatiques*, dont les asthmatiques ordinaires tirent tant de profit, sont rarement supportées.

5) Les agents thérapeutiques visant à rétablir *l'équilibre endocrinien* peuvent être utiles dans les cas légers. On emploiera, selon le cas, les extraits thyroïdiens, ovariens, hépatiques, etc., associés à d'autres traitements appropriés. L'opothérapie hépatique est très utile car, améliorant le fonctionnement du foie, elle a, en même temps, une action antidiathésique.

6) La *cure antidiathésique*, qui doit être dirigée différemment suivant chaque cas, améliore souvent l'état de mal. Son action s'explique par les notions précédentes d'étiologie et de pathogénie.

Malheureusement, la gêne respiratoire des sujets en état de mal asthmatique rend pratiquement impossible, au moins au début de leur cure, une reprise de leur activité physique, ou des exercices sportifs, visant à améliorer leur état nutritif. Nous avons vu aussi que les iodiques sont, chez eux, d'un maniement difficile.

Force est donc de chercher à réaliser des éliminations vicariantes, soit au niveau de leurs voies digestives, soit au niveau de leur peau ;

a) Les *purgatifs salins* ne sont pas à conseiller : ils exagèrent souvent leurs dyspnée ;

b) L'effet vomitif de l'*ipéca* ou du tartre stibié, recherché par les anciens auteurs, est trop violent chez de tels malades ;

c) Le *calomel* à hautes doses (3 prises de 0 gr. 30 par

24 heures) est très indiqué. Il agira aussi comme médication hépatique, antisyphilitique et par son action leucothérapique (Feuillée) ;

d) La *dérivation cutanée* est plus importante encore : elle peut être réalisée avec grand profit soit par l'application massive, en certains points des téguments, des rayons U. V., réalisant une véritable brûlure, soit par le vésicatoire à demeure ou même par un cautère longtemps entretenu.

Les résultats de ces moyens thérapeutiques sont variables ; mais, combinés à d'autres modes de traitement, ils sont parvenus à faire disparaître parfois complètement les paroxysmes dyspnéiques pendant un temps relativement long.

7) Dans cet ordre d'idées, si les dérivations toxiniques obtenues par les moyens précédents n'ont pas donné le succès escompté, on pourra avoir recours à l'*abcès de fixation*. Disons tout de suite que ce mode de traitement n'agit pas uniquement en réalisant des éliminations vicariantes mais probablement par des mécanismes variés et complexes : action fébrile, action hyperleucocytaire, redressement du déséquilibre sympatho-humoral, etc. Déjà conseillé par Moncorgé et employé avec grand succès par Pic, Delore et Lacroix, par Charles Richet fils, par Pierre Mauriac et plusieurs autres auteurs, il nous semble que c'est là une médication héroïque surtout dans l'état de mal passager très rebelle à toute autre thérapeutique. Il donne, dans ces cas, des rémissions remarquables et complets pouvant durer un, deux ans et davantage,

Son action sur l'état de mal progressif est beaucoup moins intense, mais il a toujours donné dans ces cas des rémissions de quelques semaines. Dans les cas très graves il produit une amélioration de quelques jours seulement. M. A. Jacquelin l'a appliqué quelquefois dans l'état de mal progressif et a obtenu des sédations de quelques semaines après chaque injection. Notons que l'abcès de fixation a donné également de bons résultats, quoique momentanés, dans l'état de mal asthmatique *fébrile* (P. Mauriac) ; ce qui témoigne encore plus de la complexité de son mécanisme d'action.

8) *L'action de la fièvre* doit être essayée, avant même l'abcès de fixation. Elle sera produite par le Dmelcos ou d'autres vaccins (T. A. B., etc.).

La fièvre agit-elle simplement en bouleversant l'équilibre neuro-végétatif et en substituant la sympathicotomie à la vagotonie ? C'était, semble-t-il un peu l'opinion des anciens quand ils disaient : la fièvre résoud le spasme.

Agit-elle comme une protéinothérapie, par la diffusion, dans l'économie, de produits de désintégration cellulaire ?

Pour M. Jacquelin, elle aurait plutôt une action anti-diathésique complexe et ceci expliquerait la disparition de certaines dermatoses d'auto-intoxication à la suite d'épisodes infectieux divers, notée par Brocq.

9) Signalons encore les bienfaits de la *psychothérapie* attentive sur l'*habitude dyspnéique* de ces grands névropathes.

10) La notion de « l'asthme névrite » lié aux irritations nerveuses qu'entretiennent les lésions des poumons ou du médiastin suggère une thérapeutique agissant localement. On pourra agir, soit sur les lésions pulmonaires et médiastinales, soit sur les nerfs pulmonaires ou le ganglion étoilé.

a) Chez un de nos malades, le traitement syphilitique, modifiant une médiastinite sclérogommeuse, améliora pendant plusieurs semaines les troubles dyspnéiques. C'est, peut-être, à une action locale semblable qu'il faut attribuer l'efficacité du traitement spécifique utilisé par certains auteurs (Cordier, Jacquelin, etc.). On a vu plus haut que le traitement syphilitique nous a donné souvent des rémissions assez longues (11 mois dans un cas, 18 mois dans un autre).

b) La fibrolysine, qu'on serait tenté d'employer pour agir sur les tissus scléro-fibreux, ne doit pas être employée. Son action fibrolytique ne paraît pas bien démontrée et sa richesse en soufre peut accroître l'éréthisme bronchique.

c) Il est plus indiqué d'essayer, sur l'épine locale, l'action de la *diathermie*, comme l'ont fait J. Minet et A. Hayem, ou par la *radiothérapie profonde*.

Avouons, cependant, que toutes ces thérapeutiques n'ont pas une efficacité constante et qu'après une amélioration passagère, l'état de mal asthmatique peut reprendre, malgré leur emploi, la longue série de ses paroxysmes.

11) C'est alors qu'en désespoir de cause, on pourra être amené à discuter l'opportunité d'une *intervention chirurgicale*, apparaissant comme seule capable de rompre l'arc réflexe dyspnéisant. Les modalités, la technique opératoire, le pourcentage de ses succès, ne sont pas encore bien fixés, malgré les publications de Hoffer, W. Braencker, Hesse, Ishiyama, etc.

L'ablation du ganglion étoilé gauche et du tronc sympathique, pratiqué par Leriche et Fontaine, semble bien une opération peu choquante, ne nécessitant que l'anesthésie locale et les succès obtenus par ces auteurs paraissent encourageants.

Il semble logique d'essayer d'abord la cocaïnisation du ganglion étoilé qui pourra être le premier temps opératoire si la suppression physiologique de l'arc réflexe, ainsi réalisée, donne une amélioration appréciable.

Tel paraît être, à l'heure actuelle, le dernier recours de la thérapeutique, en face du syndrome de l'état de mal asthmatique, et pour tenter d'enrayer son évolution progressive.

CONCLUSIONS

I. — Parmi les diverses formes de l'asthme, il y a intérêt, au point de vue de la symptomatologie, du pronostic et du traitement, à opposer des formes bénignes et des formes graves, et à isoler particulièrement l'état de mal asthmatique.

II. — Il s'observe d'ordinaire à un âge relativement avancé, le plus souvent entre 40 et 50 ans.

III. — La diversité de ses manifestations permet de décrire un certain nombre de formes cliniques, dont les principales sont : l'état de mal passager et l'état de mal progressif.

a) *L'état de mal passager* a encore quelques caractères de l'asthme bénin ; il est plus fréquent que la 2^e forme (9 % de nos asthmatiques) ; dans certains cas on observe l'influence, sur l'apparition des accès, de facteurs exogènes, et ces cas sont parfois améliorés par le traitement de désensibilisation. D'autres cas, plus fréquents et plus graves, ne paraissent pas être influencés par une cause extrinsèque et leur résistance au traitement est très marquée.

L'abcès de fixation a une action héroïque et durable sur cette forme de l'état de mal asthmatique.

b) *L'état de mal progressif et chronique*, plus intéressant quoique moins fréquent (4 % de nos asthmatiques), s'oppose totalement à l'asthme bénin à tous égards. Les accès surviennent, le plus souvent, avec une surprenante régularité, toutes les 4 à 6 heures et n'obéissent à aucune influence exogène apparente.

On observe souvent, dans cette forme, une hypotension artérielle pouvant aller jusqu'à 9-6, une hypothermie (36°1) et un amaigrissement (souvent de 15 à 25 kg. en quelques mois) dans 60 % environ des cas.

c) Nous avons, d'autre part, distingué d'autres formes cliniques :

- l'état de mal de la *trachéo-bronchile spasmodique* ;
- l'état dyspnéique permanent *pseudo-emphysémateux* ;
- l'état de mal de l'*asthme cardiaque* ;
- l'état de mal asthmatique *mortel* ;

et nous avons vu la fréquence et les particularités cliniques de chacun de ces différents types.

IV. — L'état de mal mortel a permis d'étudier l'*anatomie pathologique* de l'état de mal asthmatique et cette étude, si importante, nous fournit des précisions sur la pathogénie de cette forme grave de l'asthme.

C'est ainsi que le contraste, maintes fois noté, de l'intégrité des cavités alvéolaires avec le *gonflement* et l'*infiltration éosinophilique* de l'épithélium bronchique et bronchiolique, et surtout avec la réplétion de ces ca-

naux par un mucus dense et par des bouchons muqueux obstruant leur lumière, fait conclure à une pathogénie *vaso-motrice* et *sécrétoire* de l'état de mal asthmatique. Les 2 cas de Riopelle (1934 et 1935) sont très concluants à cet égard.

V. — Dans l'étiologie de l'état de mal asthmatique on trouve rarement des facteurs d'ordre colloïdoclasique ou de sensibilisation, pollinique ou autre.

Par contre, nous avons noté très fréquemment, à l'origine de ce syndrome, soit une ÉPINE LOCALE *beaucoup plus importante que celle des asthmes bénins* :

- a) sclérose pulmonaire tuberculeuse ;
- b) lésions dues aux gaz de combat ;
- c) médiastinite spécifique ou bacillaire ;
- d) épine nasale grave ;

soit une CAUSE GÉNÉRALE :

- a) terrain morphologique dystrophique ;
- b) diathèse arthritique particulièrement sévère ;
- c) terrain névropathique très accentué ;
- d) état endocrinien anormalement perturbé ;
- e) équilibre vago-sympathique fortement compromis ;
- f) terrain syphilitique ancien, très fréquent.

Le caractère dominant, dans cette étiologie, est l'*association* de plusieurs de ces facteurs chez un même malade, réalisant un *terrain complexe* qui favorise l'entretien et l'aggravation de l'état de mal asthmatique.

VI. — On ne peut admettre une *pathogénie unique* pour expliquer le mécanisme de production des accès dyspnéiques et leur transformation en un état de mal progressif.

a) Le *bronchospasme* ne semble jouer qu'un rôle secondaire, du moins dans la majorité des cas ;

b) La *vaso-dilatation* bronchique et bronchiolique, réalisant une véritable urticaire des bronches, intervient fréquemment, surtout dans la forme passagère de l'état de mal asthmatique ;

c) L'*exsudation bronchique*, sorte d'eczéma suintant des voies respiratoires, souvent confirmée par l'étude nécropsique, joue un rôle plus considérable encore et doit être évoquée dans la plupart des cas d'état de mal progressif ;

d) La notion de l'*asthme-névrite* mériterait une étude approfondie. Son mécanisme nous explique bien comment une lésion locale, irritant continuellement les terminaisons nerveuses, favorise la répétition indéfinie des paroxysmes dyspnéiques ;

e) Le jeu de *cercles vicieux multiples* s'associe aux mécanismes précédents pour aggraver encore l'état de mal.

Ces « cercles vicieux dyspnéiques », sur lesquels M. A. Jacquelin a beaucoup insisté, sont principalement constitués par :

1) Les infections surajoutées des voies bronchiques, augmentant l'exsudation ;

2) Les actions réflexes persévérant même après la

cessation de l'excitation qui les a déclanchées (Danielopolu) ;

3) L'habitude asthmatique : la dyspnée appelle la dyspnée, comme le grattage entretient le prurit.

VII. — De ces notions d'étiologie et de pathogénie découle un intérêt pratique : Le traitement de l'état de mal asthmatique ne peut être identique à celui de l'asthme banal et chaque type, chaque cas même, nécessite une thérapeutique spéciale.

a) Les médications antispasmodiques et asséchantes, telles que la belladone et l'atropine, ne sont pas indiquées. On se méfiera également de l'adrénaline et de l'éphédrine, qui risquent, pour une sédation passagère, d'aggraver l'amaigrissement et la sympathicotomie ;

b) Les traitements de désensibilisation ne pourront être employés que dans un nombre relativement restreint de cas ;

c) L'iode a des indications multiples et, associé à d'autres médications, pourra rendre des services réels ;

d) La cure antidiathésique est extrêmement importante : elle doit avoir pour but de réaliser des dérivations toxiques et des éliminations vicariantes, soit par la voie digestive, soit par la voie cutanée ;

e) L'abcès de fixation est la médication héroïque, au moins dans l'état de mal passager. Il donnera souvent des résultats appréciables dans la forme progressive de l'état de mal athmastique ;

f) La notion de l'asthme-névrite suggère une thérapeutique locale ;

1) soit *médicale* : antisyphilitique pour modifier une médiastinite scléro-gommeuse ; par cuti-réactions répétées à la tuberculine brute, ou par chrysothérapie intra-veineuse, pour modifier une bacillose fibreuse des poumons ;

2) soit par les *agents physiques* : diathermie, érythème actinique, et surtout radiothérapie profonde ;

3) soit enfin *chirurgicale* : ablation du ganglion étoilé gauche et du tronc sympathique, réalisée par Leriche et Fontaine. Cette dernière pourra être, de préférence, précédée par la cocaïnisation du ganglion étoilé, supprimant ainsi physiologiquement l'arc réflexe.

La complexité de la pathogénie et de l'étiologie nous incite à pratiquer une thérapeutique adaptée à chaque cas, en cures alternées ou simultanées, mais prolongées.

Vu le Doyen,

ROUSSY.

Vu, le Président de la thèse,

BEZANÇON

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

1) FERNAND BEZANÇON. — Les parentés morbides de l'asthme (*Concours méd.*, 3 juin 1929).

2) F. BEZANÇON et I. DE JONG. — 1) *Nouveau traité de Médecine* (fasc XI, pp. 319 à 323, Masson, éditeur).

F. BEZANÇON et I. DE JONG. — 2) *Traité de l'examen des crachats* (1 vol. 1912).

3) F. BEZANÇON et A. JACQUELIN. — Asthme et fièvre (*Presse Méd.*, 18 novembre 1931).

4) J. BERTRAND. — Asthme et troubles vaso-moteurs (*Thèse Paris*, 1931).

5) H. BIANCANI. — Les traitements physiques de l'asthme (*Rapport au Congrès de l'asthme*, Mont-Dore, 1932).

6) P. CANTONNET. — Pathogénie et traitement de l'asthme (*Monde Méd.*, 8 juin 1931).

7) P. DANIEL. — Modes de début de l'asthme (*Thèse Paris*, 1933).

8) Y. DIMOFF. — Calcémie et potassémie dans l'asthme de l'adulte (*Thèse, Paris*, 1933).

9) H. GOUGEROT. — Dermatoses auto-anaphylactiques (*Journal méd. franç.*, mai 1930).

10) A. JACQUELIN. — L'asthme et ses parentés morbides (*Rapport au 1^{er} Congrès Intern. de l'asthme*, Mont-Dore, 1932).

11) A. JACQUELIN et D. ŒCONOMU. — Le type morphologique des asthmatiques (*Bull. et Mém. Soc. des Hôp. de Paris*, 20 mars 1931).

12) A. JACQUELIN et J. TURIAF. — L'Eczéma des bronches (*Bull. Méd.*, 7 novembre 1931).

13) JACQUELIN, JOLY et ALD'HUY. — Asthme et tuberculose (*Bull. Méd.*, 21 octobre 1933).

14) A. JACQUELIN et J. BERTRAND. — Le bronchospasme de la dyspnée asthmatique (*Presse therm. et Clim.*, 1^{er} janvier 1932).

15) LERICHE et FONTAINE. — Traitement chirurgical de l'asthme bronchique (*Presse Méd.*, 19 mai 1933).

16) MINET et HAYEM. — Asthme à pathogénie complexe (*Rev. Méd. Chir. Hôp. de Lille*, décembre 1926).

17) MONCORGÉ. — Quelques considérations sur l'asthme (*Umfia*, mai 1926).

18) MONCORGÉ. — L'asthme (1 vol. Vigot, 1928).

19) LEMIERRE, LÉON-KINDBERG et LÉVESQUE. — (*Presse Médicale*, n° 56, 1923).

20) P. MAURIAC. — Crises d'asthme et abcès de fixation (*Presse Méd.*, 29 septembre 1934).

21) Ed. S. O'KEEFE et F. M. RACKEMANN. — Studies in asthma (*Journ. of the Amer. Med. Ass.*, march 16, 1929).

22) PASTEUR VALLERY-RADOT. — La toux spasmodique, équivalent de l'asthme (*Presse Méd.*, 3 novembre 1928).

23) PASTEUR VALLERY-RADOT et CLAUDE. — Méthodes nouvelles de traitement de l'asthme bronchique (*Arch. Méd. Chir. de l'App. Resp.*, décembre 1928).

24) PIC, DELORE et LACROIX. — Traitement de l'état de mal asthmatique par l'abcès de fixation (*Journ. de Méd. de Lyon*, 20 avril 1933).

25) RACKEMANN. — Chronic severe asthma (*Journ. of the Amer. med. Ass.*, 16 juillet 1932).

26) RACKEMANN et D. S. KING. — The etiology of Bronchial asthma (*Boston med. of Surg. Journ.*, 19 août 1926).

27) REVEILLAUD. — Autosérothérapie intramuqueuse nasale dans le traitement des asthmes graves (*Thèse, Paris*, 1932).

28) RIOPELLE. — Nouveau cas d'asthme mortel avec autopsie (*Journ. de l'Hôtel-Dieu de Montréal*, février 1934).

29) Albert SALMON. — Rôle du facteur endocrino-sympathique dans le mécanisme de la fièvre (*Presse Méd.*, 15 août 1934)

30) M. SCHACHTER. — La question de la fièvre dans la médecine moderne (*Semaine des hôp. de Paris*, 15 novembre 1934).

31) SÉDILLOT. — L'asthme 2^e édition (1 vol. Arnette, éditeur, Paris, 1934).

32) TOWEY, SWEANY et HARON. — Severe bronchial asthma (*Journ. of the Amer. Med. Ass.*, 6 août 1932).

33) WRIGHT. — Death from bronchial asthma (*Journ. of Amer. Med. Ass.*, apr. 1930).

34) *Vie Médicale*, numéro spécial sur l'asthme (25 novembre 1933).

1935. Imprimerie CLERC (S. à R. L.). — Saint-Amand (Cher)
